Aus der Universitäts-Augenklinik in Rostock (Prof. Axenfeld).

Giebt es eine endogene toxische Wundentzündung am Auge?

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

ZU

ROSTOCK

VON

Tetsutaro Schimamura

prakt. Arzt

aus

OKAYAMA (Japan).

AGAD. LIBRARY RWL.

Freiburg in Baden.
SPEYER & KAERNER.
1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Rostock am 19. XI. 1901.

Referent: **Prof. Dr. Axenfeld.**

Der staunenswerte Erfolg der Antisepsis und Asepsis hat den Beweis erbracht, dass die an eine Wunde sich anschliessenden Entzündungen in allererster Linie Folge einer von aussen eindringenden Infection sind.

Anfangs schienen die bakteriologischen Untersuchungen die von der alten Medizin so besonders hoch angeschlagenen inneren Factoren der Wundentzündung ganz zu beseitigen. Allein insofern ist doch eine Änderung erfolgt, als die Bedeutung der Empfänglichkeit, des Terrains wieder anerkannt worden. Die Widerstandsfähigkeit der Gewebe und ihre hohe Bedeutung für das Zustandekommen und den Verlauf von Wundentzündungen ist nach anfänglicher Unterschätzung wieder gebührend gewürdigt worden. Man kann sich vorstellen, dass infectiöses Material in geringer Menge oder Virulenz sich in einem geschwächten und geschädigten Organ niederlässt, während ein reaktionskräftiges solch eine Infection abweist.

Die schwächenden Einflüsse können bekanntlich lokale sein, wie auch in allgemeinen Zuständen des Körpers liegen, unter denen der verletzte Teil zu leiden hat. In diesem Sinne wird eine Mitwirkung innerer Schädlichkeiten an den Wundentzündungen allgemein angenommen.

Giebt es aber nicht gelegentlich auch Wundentzündungen, die überhaupt endogener Entstehung sind? Schafft nicht die Wunde, ebenso wie sie der ectogenen Infection Eingang verschafft, auch Bedingungen, welche im Blut circulierende Schädlichkeiten zum Haften bringen und dadurch zur endogenen Wundentzündung führen?

Diese Möglichkeit ist für circulierende Bacterien von vornherein zuzugeben. Wenn eine Wunde bei einem bacteriaemischen Individuum gemacht wird, so können

die Gefässverletzungen, die sich anschliessenden Thrombosen, wie überhaupt die hervorgerufenen Circulationsstörungen einen locus minoris resistentiae schaffen, an welchem die Mikroorganismen haften. Wir werden aber in solchen Fällen, wenn eine eitrige Entzündung entsteht, in der Regel deutliche Zeichen einer infektiösen Allgemeinerkrankung feststellen können; denn wenn auch ausnahmsweise endogene Augeneiterungen bei Individuen sich entwickeln können, bei denen die allgemeinen Erscheinungen sehr gering waren, so fehlen letztere doch in solchen Fällen fast nie.[1])

In der Litteratur sind einige Kranken-Beobachtungen mitgeteilt, bei denen eine solche metastatische eitrige Wundinfection wahrscheinlich ist.

Axenfeld[2]) z. B. berichtet von einer älteren Staarpatientin, bei welcher am 12. Tage nach der Extraction eine fieberhafte Pleurapneumonie mit Milzschwellung und Tags darauf in dem bis dahin reizlos geheilten Auge eine eitrige Iritis sich einstellte, welche zwar nicht zur Panophthalmie, aber zum Verlust des Sehens führte.

Hjort beobachtete ein ähnliches Geschehnis bei einer intercurrenten Influenzaerkrankung.

Panas berichtet von 2 Patienten, bei denen nach einer einfachen Contusion in der Tiefe der Augen eine Eiterung begann, deren endogene Entstehung annehmbar erscheint.

Auch in der Discussion über die Entstehung der akuten Glaskörpereiterungen bei Augen mit vorderen Synechien ist diese Möglichkeit nicht immer abzuweisen, wenngleich zweifellos die grösste Mehrzahl dieser Fälle nach Wagenmann's Untersuchungen sicher von aussen her entsteht.

Experimentelle endogene Wundeiterungen durch Metastase sind ebenfalls von Tornatola und von Panas herbeigeführt worden. Tornatola (Ann. di Ottalmol. XIX, S. 480) machte Tiere septicopyämisch und verletzte deren Augen, die alsdann sich eitrig entzündeten. Panas (Soc. franç. d'ophth. 1897) injicierte subcutan Bacterium coli, nachdem er vorher durch Trauma resp. Injection chemisch reizender Mittel (Nicotin) das Auge des Versuchstieres vorbereitet hatte; es entwickelte sich in dem laedierten Auge eine metastatische Entzündung durch Eindringen von Bakterium coli vom

[1]) cf. Axenfeld. Ueber die eitrige metastatische Ophthalmie. Arch. f. Ophthal. XL 3. 1894. [2]) ibid. Fall XII.

Blut aus. Aehnliche Versuche mit gleichem Resultat hat Moll (Centralbl. f. Augenheilk. 1899, August u. Dez.) alsdann ausgeführt. Bekanntlich haben beide Autoren diese Ergebnisse für die Pathogenese der sympathischen Ophthalmie verwertet.

Die endogene Entstehung der citierten jedenfalls sehr seltenen, metastatischen Wundentzündungen beim Menschen ist in der That nicht unwahrscheinlich. Sie wird um so wahrscheinlicher, wenn die Entzündung beginnt, nachdem die äussere Wunde sich bereits geschlossen hat und wenn alsdann schon einige Tage verstrichen sind, während deren das Auge reizfrei gewesen ist.

Auch für die eine oder andere der nicht eitrigen, schleichenderen Wundentzündungen ist diese Möglichkeit zuzugeben. Aber während durch die, der Entzündung vorangehenden fieberhaften, Allgemeinerscheinungen eine eitrige Metastase in der That wahrscheinlich gemacht werden kann, fehlt uns für die nicht eitrige Form grade dies Kriterium, da bekanntlich die analogen nicht traumatischen Entzündungen der Uvea ebenfalls ohne Allgemeinerkrankung zu beginnen pflegen. Auch ist ein anfängliches, reizfreies Intervall nach bereits geschehenem Wundverschluss ebenfalls weniger bedeutungsvoll, wenn es kurz ist, als bei der eitrigen Form, da sehr wohl durch die Wunde schon zu Anfang eine Infection mit schwach virulenten oder langsam sich entwickelnden Keimen geschehen sein konnte, die aber erst nach einiger Zeit eine Entzündung deutlich hervortreten lässt. Beginnt allerdings erst nach vielen Wochen eine Entzündung, ohne dass wir an der Wunde resp. Narbe Veränderungen beobachten konnten, so wird die endogene Entstehung solch einer Entzündung durch im Körper vorhandene Schädlichkeiten wahrscheinlicher. Welcher Art könnten aber diese endogenen Schädlichkeiten sein? Wie oft greifen sie ein? Leider stehen ihrer Bestimmung wie überhaupt der Aetiologie der milderen und der chronischen Augenentzündungen besonders grosse Schwierigkeiten im Wege. Zunächst gelangen wir nur ausnahmsweise zur anatomisch-bakteriologischen Unter-

suchung frischer derartiger Fälle. Dann aber lehrt die Erfahrung — und zwar gilt dies besonders für die zur sympathischen Ophthalmie führenden Formen —, dass bestimmte Erreger sich in der Regel nicht nachweisen lassen.

Trotzdem bleibt a priori es am wahrscheinlichsten, dass auch die grosse Mehrzahl dieser Fälle eine ectogene mikroparasitäre Ursache hat. Aber bei der mangelhaften Beweisführung ist es verständlich, wenn hier auch andere Möglichkeiten in Erwägung gezogen worden sind, besonders auch die: Entsteht nicht vielleicht manche späte und schleichende Wundentzündung durch eine toxische Reizung, deren Quelle im Innern des Körpers liegt?

Die bisherigen Ausführungen lassen erkennen, dass diese Frage sehr schwer zu beantworten sein dürfte: Der negative Ausfall einer Bakterienuntersuchung, besonders im vorgerückten Stadium, beweist noch nicht das Fehlen von Mikroorganismen, es müsste sich denn um eine frische Entzündung und um im Blut nachgewiesene, bekannte Erreger handeln. In dieser Hinsicht liegen, wie weiter unten noch ausgeführt werden soll, in der Litteratur eine Anzahl übereilter, nicht stichhaltiger Mitteilungen vor. Andererseits ist es a priori schwer verständlich, wie eine gelöste giftige Substanz sich so im Auge localisieren könnte, dass sie eine ausgesprochene Entzündung veranlassen könnte. Wollen wir auf diesem Gebiet uns nicht in vage Vermutungen einlassen, so wird es sich empfehlen, einerseits sich klar zu machen, was wir von der Wirkung der Toxine, besonders der septischen wissen, andererseits den Weg des Experimentes zu betreten.

Durch die Arbeiten von Herrnheiser[1]) und Axenfeld[2]) ist es von neuem dargelegt, dass bei septischer Allgemeininfection zweierlei Schädlichkeiten für die einzelnen Organe in Thätigkeit treten können:

1) die septische Embolie.
2) die Wirkung der im Blute gelösten Toxine.

Nach der Ansicht der genannten Autoren führt die erste Schädlichkeit zur Entzündung, dagegen führt die zweite das Auge vorwiegend zur Degeneration nicht entzündlicher Natur. Wenngleich endogene toxische Entzündungen anderer Art nicht als ausgeschlossen gelten sollten, so schien doch für die in Frage kommenden eitererregenden Mikroorganismen die oben genannte Einteilung jener Autoren den Thatsachen zu entsprechen.

Die erste Form, die metastatische Ophthalmie, wurde klinisch zuerst bei Puerperalfieber beobachtet und für Milchmetastase gehalten. Dann wurde sie auch bei anderen Eiterfiebern constatiert und hauptsächlich als phlebitische oder pyämische Ophthalmie bezeichnet. Ihre Natur blieb jedoch längere Zeit ganz dunkel, bis Virchow[3]) im Jahre 1856 bei Fällen von metastatischer Panophthalmie die bekannte Entdeckung der retinalen und chorioidealen Kapillarembolie machte. Roth[4]) und Heiberg[5]) wiesen zuerst die Gegenwart von Mikroorganismen bei der meta-

---

[1]) Ueber die metastatische Ophthalmie, besonders ihre Aetiologie und prognostische Bedeutung. Archiv f. Ophthalm. 1894. Bd. 3. u. 4.

[2]) Zur Kenntniss der Netzhautveränderungen bei septischen Allgemeinleiden. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1894. Maiheft. — Ueber metastat. Entzündungen im Auge und Retinitis sept. Prager Zeitschr. f. Heilk. 1891. Bd. XIV. Heft 1. 2. 3.

[3]) Virchow's Archiv IX. S. 130.

[4]) Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie 1872. I. 3. 471.

[5]) Centralblatt f. med. Wiss. 1822. S. 361.

statischen Ophthalmie nach und zeigten die Verlegung vieler Netz- und Aderhautgefässe durch Embolie, welche aus Mikroben bestanden. Die darauffolgenden Jahre brachten zahlreiche neue Beobachtungen über die septischen embolischen Retinalerkrankungen, z. B. Litten[1]), Kahler[2]) Wagenmann[3]), Herrnheiser[4]) Axenfeld[5]) u. a., durch welche die früheren Resultate bestätigt und erweitert sind. Durch diese Autoren werden die Eitererreger nach neuen Untersuchungsmethoden in dem Gewebe sicher nachgewiesen, z. B. Staphylococcen, Streptococcen und Fraenkel-Weichselbaum'sche Pneumococcen. Die Abhandlung von Axenfeld[6]) fasst unsere Kenntnisse über die eitrige metastatische Ophthalmie zusammen. Er hat in dieser Abhandlung an der Hand von 16 eigenen klinischen und bakteriologisch-anatomischen Untersuchungen, sowie der sehr umfangreichen einschlägigen Litteratur, nachgewiesen, dass bezüglich des Kalibers und des Ansatzes seiner Arterien das Auge a priori zur Aufnahme grober embolischer Massen nicht besonders disponiert erscheint. Dagegen verleiht ihm die Engigkeit der Kapillaren in der Retina und einem Teil der Aderhaut eine gewisse Anlage zur Ansiedelung fein verteilter circulierender Massen. Ausserdem weist er darauf hin: „Die unter dem Einfluss der Sepsis sich bildenden Circulationsstörungen, (marantische Thrombose?, Endotheldegenerationen?, einfache septische Blutungen), möglicherweise auch andere Gefässveränderungen (senile?), welche die Keime gerade in der Netzhaut haften lassen, kommen als besondere, eine Infection begünstigende Umstände in Betracht.“ So

[1]) Ueber acute maligne Endocarditis und die dabei vorkommenden Retinalveränderungen. Charité-Annal. 1876 III. S. 137.

[2]) Prager Zeitschrift f. Heilk. 1880. I. u. II. S. 111.

[3]) Ein Fall von beiderseitiger puerperal metastat. Ophthalm. infolge v. multipl. Streptococcenembolie. Graefe's Arch. XXXIII. Bd. 2 S. 147.

[4]) [5])

[6]) Ueber die metastatische Ophthalmie, besonders ihre Aetiologie und prognostische Bedeutung. Arch. f. Ophth. Bd. XL. 3. u. 4.

sei die eitrige metastatische Ophthalmie zweifellos als septisch-embolisch anzusehen und jede ausgesprochene eitrige endogene Entzündung setze die locale Ansiedelung der Mikroorganismen selbst voraus.

Dazu kommt aber noch ein Zweites, das zuerst von Roth[1]) angegeben wurde, die „Retinitis septica". Roth hat die Notwendigkeit nachgewiesen, dass man die schwere Erkrankung, die Panophthalmie, eine Folge von Infectionskrankheiten, von den leichten Formen, welche sich an wenige schwere Allgemeinerkrankungen anschliessen und der Heilung zugänglich sind, trennen muss. Roth fasst seine Ansicht in drei Thesen zusammen:

1. Die Retinitis septica ist ohne Vergleich häufiger als die Panophthalmie, welche, von anderen pyaemischen Processen nicht zu reden, selbst im Puerperalfieber eine ziemlich seltene Erscheinung ist,
2. sie zeichnet sich durch ihre relative Gutartigkeit aus: die retinalen Herde sind sehr klein, circumscript und zuweilen allerdings zahlreich, haben aber keine Neigung zur Diffusion auf die Nachbarteile. Selten ist die Chorioidea mitbeteiligt durch Hyperaemie, Veränderung des Epithels. Dieser gutartige Verlauf hängt
3. damit zusammen, dass diese Form der Retinitis nicht auf embolischer Basis beruht; in keinem der bisher beobachteten Fälle wurden Gefässverstopfungen der Retina gefunden. Die Capillaren in den weissen Flecken sind entweder normal oder fettig entartet, führen aber keinen abnormen Inhalt. Auch die Herzklappen fanden sich ohne Auflagerungen. Da also ein mechanisches Entzündungsmoment nicht vorhanden ist, so wird man die kleinen Herde nur auf eine chemische Veränderung des Blutes zurückführen

[1]) Ueber Netzhautaffection bei Wundfieber. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1872. Bd. I. S. 471.

können, und es empfiehlt sich, diese Form als Retinitis septica der embolischen Ophthalmie gegenüber zu stellen.

Diese Ansicht wurde von vielen Autoren bekämpft, hauptsächlich von Kahler [1]) und Litten [2]). Kahler [1]) hatte im Jahre 1880 drei Fälle anatomisch untersucht und Folgendes angegeben: Die Retinitis septica wird von Pilzembolien verursacht, und sie ist ebenso wie die eitrige Retinitis wohl meist eine andere Wirkung derselben Ursache.

Litten [2]), welcher ursprünglich mit Roth übereinstimmte, war im Jahre 1881 einer anderen Ansicht. Da er beobachtet hatte, dass unter seinem zahlreichen Material in einigen Fällen die im Gebiet der Blutungen vorhandenen Gefässe durch Mikrokokken verstopft und aneurysmatisch spindelförmig ausgebuchtet waren, so glaubte er berechtigt zu sein, seinen früheren Standpunkt verlassen und eine neue Theorie, nach welcher die Blutungen bei Retinitis septica durch Pilzembolien bedingt werden, aufstellen zu können. Obwohl die beiden Autoren die Pilzverstopfung in den Retinalgefässen thatsächlich constatiert haben, so hätte es bei beiden Untersuchungen irgend welche Veränderungen in der Umgebung der mit Mikroben inficierten Gefässe erkennen lassen. Im Beitrage zur Festschrift zu Helmholtz's Geburtstag ist Leber geneigt, auch die einfachen Haemorrhagien für die Folge capillarer Verstopfungen zu halten, jedoch mit indifferentem oder nur schwach entzündungserregendem Material. Er äussert sich in der Festschrift: „Es soll dabei nicht gesagt sein, dass die in solchen (d. h. anderen haemorrh. Retinitis) Fällen auftretenden Netzhautblutungen stets auf eine einfache Circulationsstörung zurückzuführen sind;

[1]) Prager Zeitschrift für Heilkunde. Ueber septische Netzhautaffektionen 1880. Bd. I u. II.

[2]) Ueber septische Erkrankungen. Zeitschrift f. klin. Medicin 1881, II. 3. S. 382.

vielleicht ist bei ihrer Entstehung auch eine durch Mikroorganismenwirkung bedingte Ernährungsstörung der Gefässwand mit im Spiele, wie denn auch bei der einfachen haemorrhagischen Form der Retinitis septica die Wirkung der Cirkulationstörung und die der Entzündungserreger in Bezug auf die Entstehung der Blutungen zur Zeit noch nicht auseinander zu halten ist," „jedoch beweist das Vorkommen von Ret. sept. bei gewissen Formen von sept. Allgemeininfection, dass multiple Capillarembolie durch schwach entzündungserregendes Material eine einfache haemorrh. Ret. hervorzurufen im Stande ist."

Wagenmann [1]) hat die Ansicht vertreten, dass die septischen Blutungen und die metastatischen Entzündungen verschiedene Aeusserungen seien, indem er sich auf Littens und Kahlers Untersuchungen beruft.

Roth's Ansicht wurde aber im Jahre 1893 von Herrnheiser [2]) gestützt. Herrnheiser hat die Retinitis septica besonders eingehend untersucht und wichtige Ergebnisse gehabt. Für die Existenz dieser Retinitis, welche man besser nicht entzündliche embolische Netzhautdegenerationen nennen kann, hat er eine Reihe klinischer und mikroskopischer Belege gebraucht. Er beobachtete klinisch zahlreiche Fälle von Retinitis septica und untersuchte zwei Fälle mit neueren Methoden mikroskopisch genau. Derselbe giebt als Resultat seiner Untersuchung Folgendes an: „Meine Schlussfolgerungen lauten im Gegensatz zu der herrschenden Anschauung dahin, dass die beiden genannten Krankheiten (Retinitis septica und metastatische Retinachorioiditis) nicht verschiedene Intensitätsgrade

[1]) Ein Fall von beiderseitiger metastatischer Ophthalmie im Puerperal infolge von multiplen Streptococcenembolien. Graefe's Archiv 1887. XXXIII. 2. S. 147.

[2]) Zur Kenntnis der Netzhautveränderungen bei septischen Allgemeinleiden. Klin. Monatsblätter für Augenhlk. 1894. Mai. — Ueber metastat. Entzündungen im Auge und Retinitis sept. Prager Zeitschr. f. Heilk. 1893. Bd. XIV. 1. 2. 3.

eines und desselben Processes darstellen. Die nicht entzündlichen Netzhautveränderungen, wie sie bei septischen Processen gefunden werden, sind nicht auf eine örtliche Bakterieneinwirkung, sondern auf eine andere Ursache, vielleicht auf eine durch die Intoxication bedingte Ernährungsstörung des Gewebes zurückzuführen, während die metastatische Retinochorioiditis eine schwere, durch Pilz-Invasion bedingte Entzündung darstellt.“ Herrnheiser verweist mit Recht weiter darauf, dass bei den in reaktionsloser Umgebung gefundenen bakteriellen Gefässverstopfungen die Möglichkeit der post-mortalen Vermehrung der Bakterien berücksichtigt werden müsse. Und er hat dadurch hervorgehoben, dass die für die embolische Enstehung der einfachen septischen, nicht zur Eiterung führenden Netzhautblutungen angezogenen Fälle von Kahler und Litten sich als postmortale Vermehrung auffassen lassen. Wenn jedoch die Pilzmasse während des Lebens die Retinalgefässe von an Sepsis erkrankten Individuen embolisiert hätte, so müsste sicher bald mehr oder weniger starke durch die Bakterien bewirkte Entzündungsreaktion oder Nekrose eintreten.

Wenn aber, so sagt Herrnheiser, viele Tage das ophthalmoskopische Bild einer einfachen Netzhautblutung beziehungsweise weissen Fleckes ohne alle Entzündung bestehen bleibt, so kann es sich nicht um eine Ansiedelung der Mikroorganismen handeln, welche den septico-pyaemischen Process hervorrufen. Daher kann man mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die in den Retinalgefässen vorhandenen Pilzmassen, welche beide Autoren constatiert haben und welche reactionslos vorhanden waren, nicht intra vitam eintretende Embolie, sondern nur postmortale vermehrte Pilzmassen sind.

Die zweite Mitteilung von Herrnheiser [1]) berichtet eingehend über einen Fall, bei welchem fast alle Augenge-

[1]) Zur Kenntniss der Netzhautveränderungen bei Allgemeinleiden, Monatsblätter f. Augenhlk. 1894. Maiheft.

fässe durch postmortale Vermehrung mit Streptokokken gefüllt waren. Axenfeld[1]) teilt auch mehrere ähnliche mikroskopische Befunde mit, besonders eine vollständige postmortale Kokkeninjection aller Augengefässe bei einem Neugeborenen. Und er stellt sich auf die Seite von Herrnheiser, in dem er unter anderem auch einen Fall mitteilt, wo eine septische Netzhautblutung zwar stark kokkenhaltig war, wo aber auch bereits reactive Entzündung sich zu bilden begann, die intra vitam wegen des bald eintretenden Todes nicht mehr hatte festgestellt werden können. Nach seiner Untersuchung kann die Metastase und die postmortale Vermehrung sogar in ein und demselben Auge nebeneinander vorhanden sein. Wir würden also nach jetziger Kenntnis sagen müssen, wie Axenfeld[2]) schon behauptet hat:

„1) Wenn sich die Mikroorganismen selbst ansiedeln, so entsteht stets Entzündung, dieselbe kann jedoch sehr gering sein

2) jede ausgesprochene eitrige Entzündung setzt die locale Ansiedelung der Microorganismen selbst voraus

3) die im Blute gelösten, circulierenden septischen Toxine bewirken in erster Linie degenerative, weniger entzündliche Veränderung (Blutung, weisse Flecke, Thrombosen.)“

Ob aber die septischen Toxine der für gewöhnlich zu Metastasen führenden Krankheiten allein auch zu ausgesprochenen Entzündungen im Auge führen können, ist bisher noch nicht genügend beantwortet. Die Möglichkeit ist im allgemeinen a priori nicht zu bestreiten, dass circulierende Gifte sich zweifellos unter Umständen im Auge lokalisieren können. Und dass dadurch echte Entzündungen entstehen können, scheint durch das Vorkommen diabetischer und gichtischer Iritis sichergestellt.

[1]) Ueber die metastatische Ophthalmie u. s. w. Gräfe's Archiv 1894. Bd. 40. Heft 4.

[2]) Bericht der Ophth. Gesellschaft. XXV. 1896. pag. 292.

Ridley[1]) hat für diese Localisationen auch eine Theorie zu geben versucht. Er möchte die Localisation von Toxinen im Auge aus der secernierenden Funktion der Ciliarfortsätze erklären. Wie die Nieren häufig durch Gifte besonders gereizt werden, so würde dies auch im Corpus ciliare der Fall sein können. Ridley hat hier besonders die primäre Cyclitis (Iritis serosa, Uvëite irienne nach Grandclément) im Sinne. Bénoit[2]) bringt nähere Erörterungen über die Localisationen toxischer Schädlichkeiten. Sie stehen auf einem ähnlichen Standpunkt, wie die Anschauungen von Ridley. Bénoit betont, dass nach Nicati die Iris absorbiert. Er glaubt das auch mit Nuel aus den mikroskopischen Bildern einer beginnenden Hypopyonkeratitis zu schliessen, wo in die Krypten Zellzüge führten. Bei den endogenen Entzündungen sei die Hauptlokalisation zunächst in den Ciliarfortsätzen, wo sich oft entzündliche Oedeme, auch Epithelialhebungen finden, von da wird das inficierte oder giftige Kammerwasser in die Vorderkammer gebracht, die Iris resorbiert es und erkrankt dabei. Wenn wir sie durch Mydriatica zusammenziehen und die Krypten damit schliessen, so gehe ihre Entzündung zurück.

Durch die Tierversuche, z. B. Leber[3]), Axenfeld[4]), Gasparini[5]) und Tornatola[6]), welche mit Toxinen von pathogenen Bakterien vorgenommen sind, wissen wir auch schon, dass die Toxine, wenn sie direkt ins Auge (z. B. in die Vorderkammer oder in den Glaskörper) injiciert werden, echte Entzündung verursachen können. Meine

[1]) Ophthalmic Review 1898.

[2]) Du rôle de l'humeur Aquense dans les infections endogenes l'iris. Archiv d'Ophthal. T. XVII. pag. 409 und (Soc. belge d'opht.) Annal. d'Oculist T. CXVII p. 442 (nach dem Bericht von Axenfeld über die Jahre 1897-8-9).

[3]) Die Entstehung der Entzündung etc. Leipzig. 1891. Engelmann.

[4]) Ueb. die metastat. Ophthalmie etc. Archiv f. Ophth. 1894. Bd. 3.

[5]) Annali di Ott. XXIV, S. 343. 1895.

[6]) Le Infiammazione post-Operatoria in Oculistica. 1900. Messina.

eigenen Tierversuche geben auch das gleiche Ergebnis. Die durch die Toxine verursachten Entzündungen sind aber immer etwas milder, wie die Entzündungen, welche durch die Einimpfung der Bakterien selbst verursacht wurden. Durch die Experimentaluntersuchung von Selenkowski[1]), welche er, um die sympathische Ophthalmie zu erforschen, vorgenommen hatte, wissen wir auch, dass Toxin von Staphylococcus pyog. aur. vom subvaginalen Raum des Sehnervs eine acute Entzündung in den Augenhäuten bewirkt.

Aber alle diese Ueberlegungen und diese direkten Einspritzungen erheblicher und concentrierter Mengen der septischen Toxine ins Auge hinein beweisen noch lange nicht a priori, dass vom Blut aus diese Gifte, welche in dünner Lösung allgemein verteilt circulieren, im Auge in solcher Menge ausgeschieden und concentriert werden können, dass sie eine erhebliche lokale Entzündung zu verursachen vermögen. Dazu würde es erst gewichtiger klinischer und experimenteller Beweise bedürfen. —

In der Litteratur sind nun einige Arbeiten vorhanden, welche klinisch die Existenz septischer eitriger Toxinmetastasen im Auge zu beweisen glauben.

Lagrange[2]) teilt einen Fall mit als „nicht bakterielle metastatische Ophthalmie", und behauptet, dass eine metastatische Ophthalmie rein toxisch verursacht werden kann.

Ende Februar 1895 erkrankte ein 2jähr. Mädchen ziemlich plötzlich an Fieber, Krampf und an völliger Lähmung der linken Seite, dann folgte eine oedematöse Schwellung der beiden Füsse, des Schienbeines und des rechten Handgelenkes. Das rechte Auge habe einige Tagen nach dem ersten Auftreten des Fiebers seinen Glanz verloren, und dann sei schnell ein weisser Fleck ent-

[1]) Zur Entstehung der sympathischen Ophthalmie (St. Petersb. ophth. Gesellsch. 30. Sept.) Wratsch. S. 1213. Nach dem Bericht von Axenfeld über die Jahre 1897-8-9. S. 210.

[2]) Contribution à l'étude des ophthalmies metastatiques d'origine non microbienne. Congr. franç. d'ophth. 1896. p. 370.

standen. Das Auge wäre nie rot oder schmerzhaft gewesen. Das Ergebnis der am 11. Mai vorgenommenen Untersuchung (die allgemeinen Symptome waren schon gegen Ende März verschwunden) deutet auf Gliom. Mit Rücksicht auf die Vorgeschichte schloss Lagrange auf metastatische Ophthalmie und das Auge wurde am andern Tage enucleiert.

Makroskopisch war das Auge ganz normal. Ein reichliches entzündliches Exsudat im suprachorioideal Raume und schleimige Degeneration der Gewebszellen der Chorioidea war auffallend. Zwischen der Netzhaut und Chorioidea fand sich auch Exsudat. Die Ganglienzellen in der Netzhaut waren von schleimiger Entartung befallen. Die Gefässe der Netzhaut waren intakt. Kein Embolus oder Thrombus. Bakteriologische Untersuchung war vollständig negativ.

Dieser Fall von Lagrange ist jedoch nicht beweiskräftig. Axenfeld [1]) hat denselben bezweifelt, indem er in seinem Bericht folgendes betont: „Prinzipiell muss Ref. jedoch gegenüber der Darlegung von Lagrange noch einmal hervorheben, dass ein negativer Bakterienbefund in einem älteren entzündlichen Process natürlich garnicht für oder gegen die „rein toxische“ resp. bakteriell-embolische“ Entstehung einer Krankheit zu verwerten ist. Wie Goh [2]) ausführt, können die Bakterien längst verschwunden sein.“

Rothenspieler [3]) teilt auch einen klinischen Fall mit, bei welchem er auf eine „Toxinmetastase“ schliesst.

Bei einem Mann, welcher an Ulcus molle mit vereiternden Inguinaldrüsen litt, entwickelte sich einige Tage nach dem ersten Ausbruch der Eiterung der Drüsen Cyclitis mit Hypopyon auf dem Auge der erkrankten Seite. Die Cyclitis verschlimmerte sich resp. wurde wieder besser mit der jeweiligen Exacerbation der Drüsen, und heilte

---

[1]) Sekundäre Cyclitis, auf dem Wege des Säftekreislaufes entstanden. Centralbl. f. prakt. Augenhlkde. 1898. S. 304.

[2]) Allgem. Pathol. u. patholog. Anatomie d. Auges. 1901. S. 179. (Bericht von Axenfeld über die Jahre 1897-8-9).

[3]) Beiträge zur Kenntnis der Augenveränderungen bei septischen Allgemeinerkrankungen. Graefe's Archiv f. Opht. XLIII, 1. S. 147 und Inaug.-Diss. Marburg.

nach der Heilung der Drüsen vollständig. Für diesen Fall hat Axenfeld[1]) in seinem Bericht folgendes betont: „Doch scheint dem Referent auch eine milde bakterielle Metastase nicht ausgeschlossen, deren Verlauf durch die Schwankungen des Allgemeinbefindens natürlich auch beeinflusst werden könnte. Die gleiche Ueberlegung ist am Platze auch bei den nicht eitrigen Uvealentzündungen, welche bei Erkrankungen der weiblichen Genitalien sich einstellen oder doch mit Menses einsetzen und mit denselben so oft recidivieren (Mazat, Fromaget und Ubry)."

Guasparrini (l. c.) deutet ähnlich wie Lagrange 2 Fälle als toxische metastatische Eiterungen. Doch sind die betr. Augen überhaupt nicht zur anatomisch-bacteriologischen Untersuchung gelangt. Guasparrini ist ferner der Meinung, dass durch Typhustoxine eine metastatische Vereiterung der Hornhaut verursacht werden könne, doch ist das gegenüber der ectogenen Möglichkeit schwer zu beweisen. Allein selbst wenn wir zugeben würden, dass eine Ernährungsstörung der Cornea so entstehen könnte so ist das doch noch keine Eiterung. Eine eigentlich metastatische Entzündung des Augeninnern hat Guasparrini auf diesem Wege nicht erzielt. Morax[2]) teilt auch Beobachtungen mit, wobei einmal bei Angina, das andere Mal bei einer tödlich endenden puerperalen Pneumokokkensepsis mit Endocarditis und Hirnabscess eine relativ gutartige Iritis vorkam. Im zweiten Falle wurde das Auge mikroskopisch untersucht, es fanden sich die typischen Veränderungen der Iritis. Mikroben liessen sich hier nicht nachweisen. Morax hebt hervor, dass für solche Fälle ebensowohl endogene Infectionen mit Gonokokken und Pneumokokken wie mit ihren Toxinen in Frage kommen dürften.

Einen weiteren Fall teilt Tornatola[3]) mit; ich führe seine eigenen Worte an:

[1]) Allgemeine Pathologie und patholog. Anatomie des Auges (Bericht über die Jahre 1897-8-9.) 1901. S. 177.

[2]) Nach d. Bericht v. Axenfeld üb. die Jahre 1897-8-9. S. 177.

[3]) Le Infiammazione Post-Operatoria in Oculistica. 1900. Messina.

„Im Dezember 1898 erhielt ich in meiner Klinik einen Tortunato Liberti, einen kräftigen Bauer von 70 Jahren aus Roccalumera, welcher eine schon reife doppelte schwarze Katarakt seit einigen Jahren hatte. Er hatte normale Conjunktivae und normale Thränenwege. Nach seinem Eintritt in die Klinik operierte ich ihn am linken Auge ohne Iridektomie und ohne irgend welchen Zwischenfall. Am 4. Tage seit der Operation nach Entfernung des Verbandes fand ich keine pericorneale Injection. Die Cornealwunde war vernarbt, die Iris von derselben Farbe wie die rechte, das Pupillarfeld völlig rein, das Sehen völlig hinreichend. Ich verband wieder die zwei Augen nach vorhergehender Einträufelung einer gekochten Lösung von Sublimatum corrisivum zu 1 auf 10000 in den Conjunctivalsack. Am 5. Tage seit der Operation klagte der Kranke über Völle des Bauches, welcher in der That etwas aufgetrieben war. Die Zunge war stark belegt, da der Kranke bis zum Tage seines Eintritts in die Klinik keine Stuhlentleerung gehabt hatte. Ich verordnete ein Ölpurgans, von welchem der Kranke keine Besserung hatte, so dass ich am folgenden Tage Magnesium sulfuricum (25 g) verordnete. Nach Abnahme des Verbandes (am 6. Tage nach der Operation) fand ich leichte pericorneale Injection und leicht kongestionierte Iris. Die Cornearwunde war jedoch völlig vernarbt, das Pupillarfeld rein und das Sehen gut wie bei der vorausgehenden Behandlung. Ich träufelte einige Tropfen Sublimat und steriles Atropin ein. Am Tage darauf (7. Tage nach der Operation) hatte Liberti noch immer keine Stuhlentleerung. Ich nahm Zuflucht zu einem inneren Klysma, um die Därme von dem reichlichen und stinkenden Inhalt zu entleeren. Aber nachts über hatte er Temperatursteigerung, sehr heftige Schmerzen am operierten Auge und der entsprechenden Kopfhälfte gehabt. Bei Untersuchungen zeigte er: Schwärzung des Epithels der Zungenmitte, das vorher nekrotisiert war, in welchem man jedoch jenen schwarzen und trockenen Streifen der schwer an Ileotyphus Erkrankten erkannte. Ferner Oedem der Augenlidränder des operierten Auges; conjunctivale Chemosis; Trübung des Kammerwassers; Schwellung und Verfärbung der Iris und Reduktion der Sehkraft. Die Ränder der Cornealwunde waren noch wie gewöhnlich adhärent ohne irgend eine Art von Entzündung. Ich träufelte Atropin ein, injicierte 1 Centigramm Subl. corris. in die Schläfe, verordnete warme Pulversationen. Am folgenden Tage (8.) zeigte sich mir das klinische Bild einer Panophthalmie. Ich entleerte die vordere Kammer, welche $^2/_3$ von Eiter erfüllt war (indem ich mit gebotener Vorsicht das Material für 3 Tuben Agar und 3 Tuben Bouillon entnahm). Sodann wusch ich mit warmem Sublimat 1:5000. Aber das Sehen war vernichtet, und ich hatte keine Hoffnung mehr für jenes Auge. Und in der That machte ich am folgenden Morgen,

nach Entnahme von Material für Kulturen für andere 6 Tuben, die Exenteratio bulbi.

Die Kulturen blieben völlig steril.

„Ich glaubte, es hätte sich um eine metastatische Ophthalmie gehandelt; aber ich musste eine solche Annahme infolge Abwesenheit irgend welcher Mikroorganismen ausschliessen, indem ich mir nicht denken konnte, dass mein negativer Befund sich vergleichen liess mit jenen, welche mehrere Autoren erhalten hatten.

In meinem Fall nun erzeugte kein Eitererreger die Entzündung, und ich schöpfte Verdacht, ob es sich etwa um Autointoxication gehandelt habe. Aber jetzt erst, nachdem Ergebnis meiner Experimente, wage ich es bestimmt zu behaupten."

Leider sagt Tornatola nicht, welchen Nährboden er zur Untersuchung des Inhaltes des exenterierten Auges angewandt, und ob er direkte Deckglasuntersuchungen des Eiters angestellt hat. Wie in der Arbeit von Oertzen[1]) ausgeführt ist, giebt es Augeneiterungen mit Bakterien, die nur auf ganz empfindlichem Nährboden wachsen. Es waren das in Oertzen's Fall kleinste, nach Gram entfärbte Stäbchen. Bekannt ist auch, dass z. B. Pneumokokken nicht selten schwer wachsen. Es wäre also jedenfalls die Deckglasuntersuchung des Eiters notwendig gewesen, die unter Umständen mehr ergiebt, als die Kultur, wenn letztere nicht mit besonders feinen Mitteln geschah. Es ist das um so mehr zu fordern, weil eine Panophthalmie durch Autointoxication von innen aus an und für sich kaum verständlich sein würde, da wir abscedierende metastatische Eiterungen dieser Art sonst im Körper nicht kennen.

Es kann also nach diesem klinischen Material das Vorkommen septischer endogener Toxinentzündung, besonders eitriger nicht für bewiesen gelten. Es stellen sich diesem Beweise besonders erhebliche Schwierigkeiten entgegen für die milderen Entzündungen, die nur ausnahmsweise in einem geeigneten Stadium zur anatomisch-bakteriologischen Untersuchung gelangen.

---

[1]) Klin. Monatsbl. f. Augenhlk. XXXVIII. 1899.

Deshalb ist es ein dankenswerter Versuch, diese Fragen experimentell zu studieren. Wir besitzen derartige Untersuchungen von Gasparrini[1])(s.o.), Dolganoff[2]) und neuerdings von Tornatola[3]). Dolganoff berichtet, dass sich beim Kaninchen, welchem Krakow wiederholt (im Verlauf von 2 oder 3 Monaten) subcutan reine Kulturen des Staphylokokkus pyog. aur. eingeimpft hat, in der Retina und im Opticus, auch ausgesprochene Infiltration gefunden habe. Er beschreibt die Infiltration mit Leucocyten in der Retina und im Opticus, die Veränderungen der Gefässwände (Vakuolen in den Zellen des Endothels, Embolie), Oedem aller Netzhautschichten, Exsudation zwischen Nervenfasern, Zerstörung der Ganglienzellen und Neuroepithelien, Infiltration. Bakteriologische Untersuchung war negativ. Wie die Augen klinisch sich verhielten, hat er nicht angegeben. Es ist das schade, weil beim Bestehen der angegebenen Veränderungen intra vitam die Tiere eigentlich blind sein mussten. Da Dolganoff nur die bei der Section herausgenommenen Augen erhielt, ist es zweifelhaft, ob nicht postmortale Veränderungen mit im Spiele sind. Von besonderem Interesse aber erscheinen für unsere Frage die Tierversuche von Tornatola. Tornatola[3]) verletzte beim Kaninchen das Auge durch Einschnitte und Einstiche in die Cornea, welche bis in die Tiefe des Auges hineinreichten. Sodann brachte er das Toxin vom Bacterium Coli commune oder Extract von Staphylococcus aureus (Leber) in den Kreislauf hinein und behauptet, dass das circulierende Toxin im Auge eine ausgesprochene Wundentzündung verursacht habe. Es liegt auf der Hand, dass diese Ergebnisse von nicht geringer theoretischer und auch klinischer Bedeutung sein würden, wenn sie sich einwandsfrei bestätigten.

[1]) Annali di Ottalmol. XXIV, 1895. S. 343.

[2]) über Veränderungen der Netzhaut bei Infectionskrankheiten. Archiv f. Augenkrankheit. XXXII. 1896. S. 262.

[3]) Le Infiammazione Post-operatoria in Oculistica 1900. Messina.

Die Frage, welche sich aber hier sofort in den Vordergrund drängt, ist die: Sind bei diesen Verletzungen alle secundären ectogenen Infectionen des Auges durch die Wunde mit allen Cautelen ausgeschlossen worden, so dass die eintretenden Reactionen zweifellos als endogen zu bezeichnen sind? Ich lasse, zumal die Arbeit von Tornatola den wenigsten Kollegen zugänglich sein dürfte, eine genaue Analyse seiner Versuche zunächst folgen. Tornatola benützte für seine Versuche ein Toxin von Bacterium coli commune, welches aus normalem Eingeweide entnommen wurde, und Extract von Staphylokokkus pyog. aur. (Leber). Seine Versuche bestehen aus folgenden 4 Reihen. Bei seinen Versuchen ist es allgemeine Massregel, mit sterilisiertem Wasser die Lider und die Bindehaut abzuwaschen, mit einem sterilisiertem Graefe'schen Messer zu verletzen, nach der Verletzung die Lider zusammen zu nähen und dann einen Verband von Baumwolle mit Kollodium zu legen. Die Verletzung, die er an der Hornhaut gemacht hat, ist gewöhnlich 5—6 mm. lang gewesen.

Versuchsreihe I.

1. Aseptische Verletzung der Hornhaut ohne Injektion von Toxin.

2. Injektion von Toxin unter die Haut und in die Venen des Kaninchens mit Toxin vom Bakterium coli comm. und Extract Leber (d. h. Staphylokokkentoxin). Er spritzte $^1/_2$ cm^3 Toxin vom Bakt. coli comm. und 2 cm^3 Extract Leber in die Vena marginalis des Ohres.

Das Ergebnis dieser Reihe:

Ad 1. „Die aseptischen Verletzungen in den Augen der gesunden Kaninchen riefen keine Reaktion oder Entzündung bestimmter Art hervor."

Ad 2. „Die Injektion von Toxinen von Bakt. coli comm. und Extract Leber in die Vena marginalis des Ohres und unter die Haut des Rückens injiziert, ohne dass an den Augen etwas gemacht war, erzeugten in kleiner Menge keine lokalen Veränderungen in den Versuchsaugen, in grosser Menge injiziert erzeugten sie den Tod des Tieres."

Versuchsreihe II.

1. Er verletzte nun die Hornhaut mit einem in das Toxin des Bakt. coli comm. und des Extract Leber eingetauchten Messer.
2. Er spritzte die gleiche Substanz direkt in die Vorderkammer oder in den Glaskörper nach dem Herausziehen der gleichen Menge des Kammerwasser und des Glaskörpers.

Das Ergebnis dieser Reihe: Die Augen, welche mit in Toxin eingetauchtem Messer verletzt wurden, zeigten eine leichte Iritis mit serösem Exsudat. Die Toxine in der Vorderkammer verursachten eine starke Iritis mit hämorrhagischem Exsudat. Die Toxine in dem Glaskörper erregten auch eine schwere Iritis mit Hypopyon und der Bulbus endete mit Phthisis. Die Kultur von der Kammer und dem Glaskörper des einen enukleierten Auges, welchem Toxin von Bakt. coli comm. in den Glaskörper eingespritzt wurde, waren von einem Diplococcus[1]) besiedelt. Die Kulturen, welche von anderen Augen gemacht wurden, waren sterilisiert.

Versuchsreihe III.

Nach Reinigung etc. verletzte er die Hornhaut und die Iris, und spritzte gleichzeitig 1 cm^3 Toxin des Bakt. col. comm. oder Extract Leber auch 1 cm^3 in die Vena centralis des Ohres oder unter die Haut des Rückens. Bei einigen Kaninchen wiederholte er die Subcutan-Injection von Toxin des Bakt. col. comm.

Das Ergebnis dieser Reihe: „Die Injectionen unter die Cutis oder in die Venen mit Toxin Bakt. col. comm. oder Extract Leber erregten, während sie keine lokale Reaction am Orte der Einspritzung hervorriefen, mehr oder weniger schwere Entzündungen im verletzten Auge wie sie durch direkte Einführung derselben Substanzen in den Augen der Versuchstiere der 2. Reihe hervorgerufen wurden. Eine solche Entzündung exacerbierte dreimal unter vier Versuchen, als er am Rücken die Injection der toxischen Substanz wiederholte.“ 4 von diesen entzündeten Augen enukleierte und untersuchte er zur Controle bakteriologisch. Bei zweien wuchs wieder aus dem Augeninhalt der oben erwähnte Diplococcus.

Versuchsreihe IV.

Um dem Einwand zu begegnen, dass nicht das Toxin, sondern jener — offenbar von aussen eingedrungene — Diplococcus die Entzündungen verursacht habe, machte Tornatola Kulturen der normalen Conjunctiva der Kaninchen. Er fand den erwähnten Diplococcus.

---

[1]) Tornatola nennt diesen „Diplococco mobilissimo“. Es giebt aber bekanntlich keine Diplococcen mit Eigenbewegung.

Inoculation des oben erwähnten Diplococcus in die vordere Kammer, welcher aus dem Auge eines Kaninchens gezüchtet wurde, dem Toxin von Bakt. col. comm. unter die Haut injiziert war.

Verletzung der Cornea und der Iris mit einem sterilisierten Messer, welches aber verschiedene Male in Bouilloncultur von Diplococcus eingetaucht wurde.

Das Ergebnis dieser Versuchsreihe war folgendes: Der Diplococcus, den er in den bei einigen entzündeten Augen gemachten Kulturen erhielt, erzeugte einen eitrigen Bindehaut-Katarrh; das verletzte Auge selbst zeigte nur vorübergehende Irishyperaemie.

Tornatola glaubt aus seinen Experimenten folgendes schliessen zu dürfen:

1) Die aseptischen Verletzungen des Kaninchenauges allein rufen nie Entzündung hervor.
2) Sehr leichte Entzündungen kommen jedoch zu Stande, wenn die Verletzungen dem Auge beigebracht sind mit Instrumenten, die in das Toxin des Bakt. coli comm. und in den Extract Leber getaucht sind.
3) Mehr oder minder starke Entzündung erhält man auch, wenn man 2 oder 3 Tropfen von Toxin des Bakt. coli comm. direkt ins Auge injiziert.
4) oder wenn man eine aseptische Wunde im Auge anbringt und gleichzeitig 1 cm.^{3} Toxin oder Extract wie oben unter die Haut des Kaninchens injiziert.
5) Die Augenentzündung bei den unter Reihe 4 angegebenen Kaninchen exacerbiert gewöhnlich und man verschärft sie mittels einer 2. Injection, welche man einige Tage nach der ersten unter die Cutis des Rückens angebracht hat, sobald der Prozess schon auf dem Wege der Besserung sich befindet.
6) Die Augenentzündung geht von einer mehr oder weniger starken Iritis plastica zu einer leichten Irido-Chorioiditis parenchymatosa, wie ich bei der klinischen Untersuchung und beim mikroskopischen Befund hervorhob.
7) Für gewöhnlich steht die Entzündung in gerader

Proportion zur Menge des Toxins oder des angewandten Extractes.

8) Es fallen die Kulturen, die mit Material gemacht wurden, welches von den, wie oben angegeben, entzündeten Augen genommen wurde, steril aus.

Wenn diese Resultate zutreffen, so würden sie eine nicht geringe prinzipielle Bedeutung beanspruchen. Aber bei näherer Betrachtung müssen schwere kritische Bedenken Platz finden. Tornatola hat im ganzen 15 Versuche mit subcutaner oder intravenoeser Toxininjection gemacht. Nur bei 4 von diesen Fällen (Fall VI, VII, VIII, X) hat er die entzündeten Augen herausgenommen und bakteriologisch untersucht. Das Resultat war aber bei zweien, dass sich im Innern des Auges Diplokokken befanden, also zweifellos von aussen eingedrungene Keime (Fall VII und X); Fall VII imponiert auch deshalb als ectogene Infection, weil ein Cornealabscess sich entwickelt hatte.[1])

Legt schon dieser Befund den Verdacht von Verunreinigungen der angeblich aseptischen Wunden nahe, so ist dies um so mehr der Fall, wenn wir bei Tornatola lesen, dass bei den ersten 7 Fällen der von ihm auf das verletzte Auge aufgelegte Baumwoll-Collodiumverband eine starke Secretretention im Conjunctivalsack erzeugte, so dass er die letzten 8 Fälle nur mit Lidnaht behandelte. Ist nicht bei einer solchen Conjunctivalreizung und Absonderung ein ectogener Reizzustand des verletzten Auges leicht möglich? Es würde dazu nicht unbedingt eine Bakterieninfection des Bulbus zu erfolgen brauchen, sondern bei reichlichem bakterienhaltigem Secret im Conjunctivalsack kann eine ectogene Toxinresorption in den Bulbus geschehen, wie wir das von den Streptokokken und

[1]) Auch bei Tier II hatte sich ein Hornhautinfiltrat entwickelt.

Pneumokokken wissen. Tornatola hat allerdings 4 Controllversuche gemacht mit demselben Verband, nachdem er Verletzungen angebracht hatte, ohne die Tiere toxisch zu machen. In diesem Falle sei keine Reizung eingetreten. Dann ist aber auch die spätere Bemerkung, er habe den Verband weggelassen, nicht recht verständlich. Tornatola selbst, der die ectogene Secundärinfection der angelegten Wunden bei den oben citierten Versuchen aus dem Conjunctivalsack ableitet, ist allerdings der Meinung, diese Kokken hätten mit der Entzündung nichts zu thun, weil sie, auf ihre Virulenz geprüft, sich nicht als pathogen erwiesen hätten und weil diese Fälle nicht anders klinisch verlaufen wären, als diejenigen mit negativem Bakterienbefund, d. h. also die beiden andern Fälle. Bei genauer Betrachtung zeigten aber Tornatola's Protokolle, dass diese Kokken doch nicht der Virulenz entbehrten, indem sie eine starke Eiterung im Bindehautsack der beiden Kaninchen erzeugten. Der verletzte Bulbus habe allerdings nur leichte Irishyperaemie gezeigt; doch ist die von Tornatola angewandte Methode nicht geeignet gewesen mit Sicherheit, eine Bulbusinfection herbeizuführen. Er tauchte nämlich das Messer in eine Bouilloncultur ein und führte dann den Schluss aus; dabei wird sich die anhaftende Bouillon wohl grösstenteils abgestreift haben. Injection ins Auge, Impfung von Hornhauttaschen, die beweisender gewesen wären, hat Tornatola nicht vorgenommen.

Tornatola macht hier ferner die Bemerkung, dass in dem einen der mit Diplokokken inficierten Augen zur Enucleation „nicht sterile Instrumente" verwandt worden seien. Es ist uns unverständlich, wie solch ein Versuch überhaupt hat vorgenommen werden können. Es sind auch nur die 4 erwähnten Augen mikroskopisch und bacteriologisch untersucht worden, eine viel zu kleine Zahl gegenüber der Thatsache, dass die Hälfte zweifellos verunreinigt war.

Als Grund dieser unzureichenden bakteriologischen und mikroskopischen Controlle giebt nun Tornatola an, es sei ihm mehr darauf angekommen, den klinischen Verlauf zu beobachten. Bei genügender Kritik hätte er sich jedoch unseres Erachtens sagen müssen: Wenn so verhältnismässig oft meine anscheinend aseptisch verletzten Augen mit Kokken sich verunreinigt zeigten, so ist die klinische Beobachtung unzureichend, es bedarf einer grossen Zahl von Versuchen, welche bacteriologisch nachgeprüft werden.

Diese schwerwiegenden Bedenken einerseits, anderseits die principielle Bedeutung der ganzen Frage veranlassten Herrn Professor Axenfeld, mich mit einer grösseren, alle Vorsichtsmassregeln peinlichst beobachtenden Experimental-Untersuchung zu beauftragen, die ich in seinem Laboratorium ausführte.

Es war dabei mein Bestreben, die Wunden so anzulegen, dass sie vor einer Verunreinigung, einer sekundären Infection von aussen her möglichst gesichert waren. Das ist bei 6 mm langen Hornhautschnitten, wie sie Tornatola anwandte, weniger der Fall, als wenn ich mit dem Schmalmesser einen schrägen Stich ausführe und dann mit einer Hebelbewegung, wie bei der Discission, Verletzungen der Iris, Linse, des Ciliarkörpers ausführe. Da sich diese kleine Hornhautwunde bald schliesst, bedarf es keines längeren Verschlusses der Lider, so dass eine Secretretention vermieden wird. Ich habe andererseits, damit auch leichte, klinisch vielleicht kaum erkennbare Entzündungen mir nicht entgingen, eine grössere Zahl, 10 Augen 4 bis 10 Tage[1]) nach der Verletzung und Toxininjektion enukleiert und alle diese Augen genau mikroskopisch untersucht.

[1]) Eines von diesen habe ich 30 Tage nach der Verletzung enukleiert.

Versuchsanordnung.

Die Mikroorganismen, welche ich selbst zum Experiment brauchte, waren der Bacillus pyocyaneus, das Bakterium coli commune und der Staphylococcus pyogenes aureus. Die beiden ersten stammten aus dem bakteriologischen Institut von Halle. Der Bacillus pyocyaneus war seit Jahren in der Sammlung des dortigen Institutes geführt, und das Bakterium coli commune aus Stuhl gezüchtet. Der Staphylococcus pyogenes aureus war im hiesigen pathologischen Institut von einem Scharlachkranken gewonnen. Ich habe auch den Bacillus pyocyaneus ausser den von Tornatola verwandten beiden Arten benützt, weil derselbe im Filtrat ein reichliches Toxin liefert, dessen Leucocytose-erregende Wirkung bekanntlich besonders gross ist.

Diese Bakterien sind sehr verbreitet und als Infectionserreger für den tierischen Körper wohlbekannte Mikroorganismen. Der Bacillus pyocyaneus scheint aber nach Annahme der meisten Autoren für den Menschen im allgemeinen zwar unschädlich zu sein. Er kann doch unter gewissen Umständen gefährlich werden; nach Kossel[1]) sind Kinder besonders disponiert. Ueber die Wirkung dieser Bakterien auf das Auge haben wir bisher folgende Erfahrung.

Der Bacillus pyocyaneus wurde von Sattler[2]) bei einer traumatischen Panophthalmie gefunden und auch von Gallenga[3]) und Bietti als seltener Erreger eitriger Kera-

---

[1]) Zur Frage der Pathologenität des Bacillus pyocyaneus für den Menschen. Zeitschrift f. Hyg. Bd. 16, Heft 2. pag. 368.

[2]) Heidelberger Congress 1892.

[3]) Cherato-ipopio da bacillo piocianico. 15 Cong. della assoc. oftalm. ital. Annal. di Ottalm. XXVII. pag. 578.

titis beschrieben. Das Bakt. col. comm. wurde von Axenfeld[1]) und Bietti[2]) bei einem Fall bei Neugeborenenblenorrhoe gefunden. Dass das Bact. col. comm. zuweilen zugleich mit den Gonococcen oder mit einer andern Art Mikroorganismen eine Augenentzündung von Neugeborenen verursacht, ist von Groenouw[3]), Cramer[4]) und Jarnatowsky[5]) hervorgehoben. Taylor fand ihn bei Conjunctivitis pseudomembranosa. Ricchi[6]) hat ihn bei Fällen von Thränensackleiden gefunden, ebenso Mircoli und Uhthoff. Dass eine Infection im Auge durch circulierendes Bakt. coli commune hervorgerufen werden konnte, geht aus dem Versuche von Panas[7]) hervor. Schanz bildet Bakt. coli comm. in seinen Unterrichtstafeln ab. Er hat es bei einem Glaskörperabscess nach einer Verletzung gefunden.

Der Staphylococcus pyogenes aureus befindet sich enorm häufig auf der Conjunctivae und ist ein wohlbekannter Eitererreger im Auge. Keratitis und Panophthalmitis, auch der metastatischen Natur kann er verursachen. Ich brauche darauf nicht weiter einzugehen. Nach Morax und Elmassian bringt das Toxin hoch-

[1]) Ueber nicht gonorrhoische Blenorrhoe der Conjunctivae. Deutsche med. Wochenschr. 1898, No. 44.

[2]) Typische Blenorrhoea neonatorum durch Bacterium coli commune. Klin. Monatsblätter f. Augenhlk. 1899. S. 311.

[3]) Bakteriologische Untersuchungen über die Aetiologie der Augenentzündung der Neugeborenen. Verhandlungen der Ophthalm. Gesellschaft. Heidelberg 1898.

[4]) cf. Axenfeld, „Ergebnisse“ 1897—1899.

[5]) Ein kurzer Ueberblick des heutigen Standes der Bacteriologie der Bindehaut- und Hornhauterkrankungen. Przeglad Lekarski 1898. Nr. 62 u. 63. p. 511 u. 529. Ref. in Zeitschr. f. Augenheilk. März 1899.

[6]) Ricerche batteriologische e brevi consiperazioni clinische sopra alcumi casi di tumor lacrimale. Annal. di Ottalm. XXVIII. pag. 17. Bericht von Axenfeld über die Jahre 1897-8-9.

[7]) Le role de l'auto-infection dans les maladies oculares. Archiv d'ophth. XVII. pag. 273.

virulenter Staphylococcen beim Einträufeln in den Conjunctivalsack eine heftige conjunctivale Entzündung hervor; nach Selenkowsky, wie oben schon erwähnt, verursacht das Toxin, wenn es in den supravaginalen Raum des Auges eingespritzt wird, eine starke akute entzündliche Veränderung in der Chorioidea, der Retina, der Iris und im Ciliarkörper.

Ich verwandte nur die Stoffwechselprodukte dieser Bakterien zu meinen Experimenten. Die durch Berkefeld-Filter filtrierte Bouillon wurde stets 24 Stunden im Brutofen gehalten, um zu sehen, ob sie auch bakterienfrei sei; ferner wurde eine Controlcultur auf Agar angelegt. Nur wenn diese steril blieb, wurde das Filtrat verwandt. Ich benutzte einigemale auch durch die Hitze (72° Wärme, welche eine Stunde lang einwirkte) abgetötete Bouilloncultur.

Was das Toxin, das die Bakterien entwickeln, betrifft, so finde ich in der Litteratur folgende Angaben. Charion[1]) findet, dass das Toxin vom Bac. pyocy. aus drei Bestandteilen besteht, und zwar erstens aus einem in Alcohol unlöslichen Körper, der unter Einwirkung der Hitze Veränderungen unterworfen ist. Seine Einwirkung auf den tierischen Körper äussert sich hauptsächlich in Erzeugung von Enteritis, Abmagerung, Fieber u. s. w. Die in Alkohol löslichen Bestandteile bedingen vor allem die Störungen der Herzthätigkeit. Die flüchtigen Elemente alterieren in erster Linie die Gefässnerven. Die genauere Trennung der einzelnen Bestandteile auf chemischem Wege ist noch ungenügend, und daher sind auch die Wirkungen der einzelnen Elemente auf den Tierkörper keine scharf abgegrenzten. Kauthack[2]) zeigte, dass, wenn man filtrierte

[1]) Multiplicité des secretions d'un même microbe pathogêne. (La semaine medicale 1897. pag. 191) Ref. in dem Centralbl. f. Bakteriologie Bd. 22. pag. 58.

[2]) Acute Leucocytosis produced by bacterial products. British med. Journal, 1892 June 18. Ref. Centralbl. f. Bakteriolog. Bd. 14 pag. 573.

Pyocyaneus-Kultur in die Ohren von Kaninchen injiciert, sich zunächst bei rapidem Aufsteigen der Temperatur eine deutliche Abnahme der Leucocyten zeigt, die anhält, bis das Fieber den Höhepunkt überschritten hat. Vier bis sechs Stunden nach der Infection ist die Zahl der Leucocyten stark, bisweilen enorm vergrössert. Die Leucocytose erreicht ihren Höhepunkt etwa nach 9 Stunden, dauert aber, wenn auch in geringer Menge, 48 bis 72 Stunden, ja noch länger an. Diese Resultate stimmen mit denen von Römer überein. Grawitz[1]) und de Bary weisen nach, dass durch Kochen sterilisierte Staphylococcenkulturen, bei Hunden subkutan injiciert, Eiterung hervorrufen, bei Kaninchen aber nur Infiltration.

Nach Leber[2]) bildet sich durch Injektion von gekochten, sterilen Staphylococcenkulturen in die vordere Kammer von Kaninchen ein fibrinös eitriges Exsudat. Es tritt Unempfindlichkeit der Cornea und Perforation neben dem Hornhautrande ein. Der Prozess kommt unter Hypopyonbildung zur Heilung. Die eitererregende wirksame Substanz, welche durch das Kochen nicht zerstört wird, ist diffusionsfähig und in geringem Grade in Wasser löslich. Aus den Bacterienkörpern, die mit Alkohol behandelt waren, stellte sich Leber durch Ätherextraction einen chemisch wohl charakterisierten Körper krystallisiert dar: das Phlogosin. Das Phlogosin erregt starke Eiterung und soll das wirksame Prinzip der Staphylococcen sein.

M. Neisser[3]) und Wechsberg untersuchten filtrierte Staphylococcenkulturen und fassen ihre Ergebnisse folgendermassen zusammen: „Es ist somit gezeigt worden, dass die pyogenen Staphylococcen zwei Arten Blutgifte producieren, welche als Toxin im engeren Sinne zu bezeichnen sind. Und damit gehören die Staphylococcen in

[1]) Flügge, Mikroorganismen II. Aufl.

[2]) Die Entstehung der Entzündung etc. Leipzig. 1891. Engelmann.

[3]) Ueber das Staphylotoxin. Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrankh. 1901. XXXVI. pag. 306.

die Reihe derjenigen Mikroben, welche lösliche Gifte producieren. Man wird deshalb bei der Deutung mancher Erscheinungen in der Pathologie der Staphylomykosen neben dem Gifte der Coccenleiber auch diese löslichen Staphylococcentoxine in Betracht ziehen dürfen. —

Vor meinen Experimenten wurde die Virulenz der gebrauchten Mikroorganismen in folgender Weise bestimmt:

1. Bacillus pyocyaneus.

a. Ich injicierte 2 ccm von der 2 Tage alten Bouilloncultur unter die Haut des Bauches eines Kaninchens. Am nächsten Tage zeigte sich an der Injektionsstelle ein starkes Oedem. Nach fünf Tagen ist das Tier gestorben. Bei der Sektion findet sich ziemlich viel seröses Exsudat in der Bauchhöhle. Die Leber und die Nieren sind hyperämisch. Aus dem Oedem der Haut und dem Blut kann man den Bacillus rein züchten. Die aus dem Blut gezüchtete Kultur habe ich zum Versuch gebraucht.

b. Ich injicierte einige Tropfen Bouillonkultur in den Glaskörper eines Kaninchens und nähte die Lider zusammen. Am nächsten Tage nach dem Aufmachen der Lider sieht man eine schwere Entzündung am Auge. Die Bindehaut ist intensiv gerötet und chemotisch. Die Cornea matt getrübt. Hypopyon füllt fast die Hälfte der Kammer. Die Iris ist verfärbt und geschwollen. Die Pupille ist eng und der Bulbus hart. Panophthalmie. Nach einer Woche entwickelt sich ein Cornealabscess und Perforation. Der Bulbus schrumpft.

2. Das Bakterium coli commune.

a. Ich injicierte 2 ccm Bouillonkultur, welche 2 Tage alt ist, einem Meerschweinchen, (Gewicht 495 g) subcutan. An der Injectionsstelle entsteht ein grosser Abscess. Nach 10 Tagen lebte das Tier noch.

b. Ich injicierte einige Tröpfchen Bouillonkultur in den Glaskörper eines Kaninchens (Gewicht 2750 g). Am nächsten Tage zeigten sich schon starke Entzündungserscheinungen. Die Bindehaut ist chemotisch und gerötet. Die Cornea ist matt diffus getrübt. Die Iris ist, soweit man sie sehen kann, verfärbt und geschwollen. Die Pupille ist eng. Durch die Pupille sieht man einen gelblichen Schimmer, herrührend von dem hinter der Linse befindlichen Exsudat. Der Bulbus ging endlich in Atrophie über.

3. Der Staphylococcus pyogenus aureus.

a. 1,5 ccm Bouillonkultur impfte ich einem Kaninchen (Gewicht 750 g) unter die Haut des Bauches ein. Nach 20 Stunden ist das Tier tot. Bei der Sektion fand sich hämorrhagisches Oedema unter der Haut des ganzen Bauches. In der Bauchhöhle selbst hämorrhagisches Exsudat. Die Leber war im Volum vergrössert und mit zahlreichen kleinen Abscessen durchsetzt. Auf Durchschnitten entleerte sich aus den Abscessen Eiter. Im Strichpräparat habe ich die Eier von Coccidium oviformis in enormer Menge gefunden. Die Nieren waren ödematös und war punktförmig Blutung und weisse kleine Infarkte vorhanden. Aus dem Blut konnte man die Coccen rein züchten.

b. Einige Tropfen Bouillonkultur, welche ich dem Glaskörper einimpfte, verursachten Panophthalmitis mit Perforation und nach 20 Tagen ging der Bulbus zur Schrumpfung über.

Directe Injection der Toxine in das Auge.

Versuchsreihe 1a.

Es wurden mit einer Pravaz'schen Spritze einige Tröpfchen des Glaskörpers aspiriert und dafür die gleichen Mengen der filtrierten Bouilloncultur injiciert. Nach Injektion habe ich die Lider vernäht.

Kaninchen I.

10. VII. Geimpft mit filtrierter Bouillonkultur von Bact. pyocy.

14. VII. Oeffnen der Lider. Im Conjunctivalsack weisses schlei-

miges Sekret. Die Bindehaut ist intensiv gerötet. Die Cornea ist leicht diffus getrübt. Die Iris ist stark verfärbt und geschwollen. Kleines Hypopyon. Die Pupille ist eng. Der Bulbus ist etwas weich und scheint bei Druck empfindlich.

16. VII. Die Bindehaut ist chemotisch. Die Cornea ist mehr getrübt. Hypopyon nimmt bedeutend zu.

18. VII. Die Cornea ist intensiv getrübt. Die Iris und die Pupille sieht man nicht mehr. Um die Cornea herum treten die neugebildeten Gefässe in die Mitte der Cornea zahlreich hinein.

19. VII. Die neugebildeten Gefässe treten immer weiter in die Mitte der Cornea hinein. Die ganze Cornea ist ausgebuchtet.

20. VII. Die neu gebildeten Gefässe stossen in der Mitte der Cornea zusammen. Die Cornea bricht weiter heraus und ist sehr verdünnt, also totale vordere Staphyloma.

30. VII. Der Bulbus ist ganz geschrumpft.

31. VII. Tier tot. Das Auge wird in 10%igem Formol gehärtet.

Kaninchen II.

29. VII. Geimpft mit filtrierter Bouillonkultur von Bacterium coli commune.

30. VII. Aufmachen der Lider. Wenig conjunctivales Sekret. Die Bindehaut ist stark gerötet und chemotisch. Die Cornea matt diffus getrübt. Man sieht die Iris und die Papille kaum. Kleines Hypopyon.

31. VII. Gefässneubildung in der Cornea wie beim Kaninchen I. Hypopyon bedeutend grösser.

1. VIII. Die Bindehaut ist intensiv gerötet. Die Gefässe treten weiter in die Mitte hinein. Die Cornea ist mehr getrübt. Der Bulbus ist beim Druck sehr schmerzhaft und bedeutend vorgetrieben.

3. VIII. Die Entzündungserscheinung steigt immer weiter.

10. VIII. Der Bulbus neigt zur Schrumpfung und die Entzündungserscheinung tritt etwas zurück.

15. VIII. Das Tier ist gestorben. Das Auge ist in Formollösung aufbewahrt.

Kaninchen III.

Geimpft mit filtrierter Kultur von dem Staphyl. pyog. aur.

18. IX. Lider zugenäht.

19. IX. An dem Bulbus geringe Reizung. Leichte Pericornealinjektion. Kammerwasser ist wenig getrübt. Die Cornea ist klar. Die Iris sieht geschwollen und etwas nach vorne gedrückt aus und ist verfärbt. Die Pupille ist ziemlich eng und nicht rund. Sie reagiert träg.

20. IX. Die Cornea ist klar. Kammerwasser ist mehr getrübt und mit flockiger, weissgelber Masse gefüllt. T.—1. Die Pericornealinjection ist noch vorhanden.

22. IX. Das Exsudat ist fast vollständig resorbiert und die Kammer ist sehr klar geworden. Die Iris ist immer noch geschwollen und verfärbt. Die Pupille ist auch eng und reagiert träg. Die Pericornealinjection ist fast verschwunden.

Versuchsreihe I b.

Nachdem ich das Kammerwasser herausfliessen liess, spritzte ich einige Tröpfchen von der durch die Hitze abgetöteten Cultur in den Glaskörper hinein und nähte dann die Lider zu.

Kaninchen IV.

Geimpft mit dem Bacillus pyocyaneus. Nach dem Aufmachen der Lider sieht man gar keine Reizerscheinung. Nur sieht man einen weisslichen Schimmer hinter der Pupille, herrührend von der Glaskörpertrübung. Das Auge ist vollständig reizlos.

Kaninchen V und VI.

Ich spritzte beim Kaninchen V durch Kochen abgetötete Cultur vom Bakt. coli comm. und beim Kaninchen VI Staphylococ. pyog. aur. ein. Die beiden abgetöteten Bacterienleiber zeigten nichts in dem Auge. Die Augen sind vollständig reizlos.

Übersicht über das Ergebnis der Versuche der ersten Reihe.

Das filtrierte Toxin vom Bact. coli commune, Bact. pyocyaneus und Staphylococcus pyogenes aureus in den Glaskörper eingespritzt, ruft eine schwere Entzündung hervor. Panophthalmie mit nachfolgender Phthisis, aber keine Perforation; wenn Bakterien selbst eingespritzt werden, entsteht Panophthalmie mit nachfolgender Perforation. Die Kaninchenaugen, denen Tornatola Toxin des Bact. col. comm. in den Glaskörper eingespritzt hatte, zeigten auch eine schwere Entzündung mit einem schmutzigen Exsudat in der Vorderkammer. Die durch die Hitze abgetöteten Bacterienleiber, welche auch in den Glaskörper eingespritzt wurden, zeigten aber keine lokale Wirkung.

Versuchsreihe II.

Ich steche ein sterilisiertes Graef'sches Messer durch die Cornea und verletze die Iris, die Linse und den Ciliar-

körper. Zu gleicher Zeit injiciere ich filtrierte Bouillonkultur unter die Haut des Rückens subcutan. Dann werden die Lider mit einem desinficierten Faden verschlossen.

Kaninchen VII (Gewicht 1500 Gramm)
„ VIII („ 1010 „)
„ IX („ 1020 „)
„ X („ 3000 „)

6. VI. Ich injiciere 1,5 ccm Toxin von Bacillus pyocyan. subcutan. Beim Kaninchen IX und X war die Verletzung sehr schwer, besonders bei X, bei diesem ging sie durch den Ciliarkörper und Glaskörper.

8. VI. Oeffnen der Naht. Bei allen Tieren ist im Conjunctivalsack ein wenig weisses schleimiges Secret. Eine leichte conjunctivale Injection ist an der Wunde vorhanden, und leichte Pericornealinjection. Beim X. Kaninchen ist die Injection am stärksten. Die Cornea und das Kammerwasser sind jedoch vollständig klar. Die Kammer ist normal tief und ohne Exsudat. Die Pupille ist eng und reagiert träg. Die Iris ist etwas verfärbt, beim Kan. XIII sieht die Iris etwas geschwollen aus. Bei dem IX. und X. konnte man, wegen der Blutung in der Kammer, zunächst die Iris nicht deutlich sehen. Eine Entzündung ist nicht bemerkbar.

10. VI. Einige Gefässe treten in die Wunde hinein als Heilungsvorgänge. Die Blutung in der Kammer tritt etwas zurück. Die Iris, welche sichtbar ist, ist nur wenig hyperämisch. Die Pupille ist ziemlich eng. Keine Entzündungserscheinung ist vorhanden.

12. VI. Das VII., VIII. und IX. Kaninchen sind fast reizlos. Die Iris nicht mehr verfärbt. Die Pupille ist normal weit, beim IX. ist traumatische Katarakt vorhanden. Der Bulbus von Kaninchen X ist noch etwas gereizt. Die Blutung tritt bedeutend zurück und man sieht auch traumatische Katarakt.

14. VI. Kaninchen IX ist gestorben.

15. VI. Das VII. und VIII. sind gestorben.

Die Augen werden zum mikroskopischen Zweck in 10%iger Formollösung aufbewahrt.

Das Auge des Kaninchens X ist jetzt auch ganz reizlos.

8. VII. Das Kaninchen X ist ebenfalls gestorben. Bei der Section sieht man eitrige Pleuritis und Perikarditis.

Kaninchen XI (Gewicht 1010 Gramm)
„ XII („ 1000 „)
„ XIII („ 2050 „)
„ XIV („ 1550 „)

13. VI. In gleicher Weise wie die vorigen Tiere verletzt und mit dem Bact. col. comm. behandelt; beim Kaninchen XI wird 1 ccm, beim Kaninchen XII 2 ccm, beim Kaninchen XIII 2,0 ccm, beim Kaninchen XIV 1,5 ccm von Toxin subcutan eingespritzt.

14. VI. Nach Entfernung der Naht sieht man eine geringe Conjunctival-Injection in der Gegend der Wunde, sonst keine Reizerscheinung. Beim XII. ist die Kammer ganz voll Blut, jedenfalls ist aber keine entzündliche Erscheinung bemerkbar.

15. VI. Es wird dem Kaninchen XI 2 ccm Toxin, dem Kaninchen XII 3 ccm nochmals subcutan injiciert.

16. VI. Trotz der zweimaligen Injection zeigen die Augen keine Veränderung.

Die Augen sind vollständig reizlos.

16. VI. Kaninchen XII und 17. VI. Kaninchen XI sind gestorben. Die Augen sind in Formol gehärtet.

Kaninchen XV (Gewicht 1750 Gramm)
„ XVI („ 1900 „)

12. IX. Es war Toxin von Staphyloc. pyog. aur. subcutan eingespritzt. Dieselbe Verletzung an dem Auge, wie bei den vorigen Tieren.

13. IX. Eröffnen der Naht. Im Conjunctivalsack etwas weisses schleimiges Secret. Die beiden Augen zeigten eine leichte Pericornealinjection. Die Kammer ist voll Blut, welches von der Iris herkommt. Die Cornea ist klar, die Corneawunde ist reizlos.

Beim Kaninchen XVI ist die Pericornealinjection etwas schwerer und die Bindehaut ist stark gerötet.

15. IX. Es besteht noch immer eine starke Blutung, aber die Pericornealinjection ist bedeutend zurück. Die Cornea ist ganz klar. Die Bindehaut ist noch gerötet.

18. IX. Die Blutung in der Kammer ist grösstenteils resorbiert. Soweit ich sehen kann ist die Iris stark hämorrhagisch verfärbt. Die Pupille ist eng. Iridodialyse ist vorhanden. Beim Kaninchen XVI sehe ich oben kleine und grosse geronnene Massen in der Kammer, welche von der Blutung herstammen. Auge reizlos.

Ich spritzte den beiden Kan. 1,5 ccm Toxin nochmals subcutan ein.

19. IX. Das Toxin hat garnicht gewirkt. Die Augen zeigen nichts besonderes.

21. IX. Die Augen sind reizlos. Die gelbschmutzigen Massen in der oberen Hälfte der Kammer sind verschwunden, aber diese ist noch etwas getrübt. Die untere Hälfte der Kammer ist immer noch mit der Blutung gefüllt.

Diese Erscheinung ist beim Kaninchen XV stärker.

Versuchsreihe III.

Man sticht eine sterilisierte Discissionsnadel in der Äquatorialgegend durch die Sclera bis zur anderen Wand durch und bewegt die Nadel hin und her, dadurch wird der Glaskörper, die Retina und die Chorioidea bis zum Ciliarkörper von innen her sehr schwer verletzt. Beim Durchstechen der Nadel wird darauf geachtet, dass die Wunde unter die Bindehaut zu liegen kommt. Die Conjunctiva wird vor dem Einstechen mit einer Pinzette über der Sclera verschoben. Nach dem Herausziehen schiebt sich die Conjunctiva in ihre normale Stelle, so dass die Scleralwunde von normaler Conjunctiva bedeckt ist. Nach der Verletzung injicierte ich Toxin unter die Haut oder in die Ohrvene oder in den Peritonealraum. Vernähen der Lider mit einem sterilisierten Faden.

Kaninchen XVII (Gewicht 2000 Gramm)
„ XVIII („ 1520 „)
„ XIX („ 1500 „)

13. VII. Bei den Kaninchen wird 1,5 ccm Toxin von Bac. pyocy. eingespritzt.

14. VII. Entfernung der Naht. Die Bindehaut, die Cornea und die Kammer sind reizlos. Nur leichte conjunctivale Injection und subconjunctivale Blutung an der Wundstelle. Kein Exsudat ist in der Kammer. Die Iris ist etwas verfärbt. Die Pupille ist etwas enger, als beim anderen Auge. Man sieht einen weissen Schimmer hinter der Pupille, herrührend von einer Glaskörpertrübung.

16. VII. Die Blutung ist resorbiert. Die Augen sind ganz reizlos. Die Iris ist nicht mehr verfärbt. Die Pupille ist normal weit.

18. VII. Die Augen sind vollständig reizlos.

25. VII. Die Augen sind reizlos.

15. VIII. Die Tiere sind lebhaft und zeigen keine pathologischen Veränderungen an den Augen.

Kaninchen XX (Gewicht 870 Gramm)
„ XXI („ 730 „)
„ XXII („ 830 „)

19. VII. Man injiciert 1,5 ccm Toxin von Bact. coli comm. subcutan, mit oben genannter Verletzung am Auge.

20. VII. Entfernung der Naht. Keine Reizerscheinung an dem

Auge. An der Wunde ist eine subconjunctivale Blutung vorhanden.

24. VII. Die Augen sind ganz reizlos.

25. VII. Die Augen sind gespiegelt worden. (c. f. unten.)

Kaninchen XX ist gestorben. Das Auge wird in Formol bewahrt.

30. VII. Die Augen zeigen keine Veränderung.

15. VIII. Status idem. Tiere sind alle gesund.

Kaninchen XXIII (Gewicht 780 Gramm.)

8. IX. Verletzung des Auges wie oben, und Injection von 1,5 ccm Toxin von Staphyloc. pyog. aur. subcutan.

9. IX. Nach dem Aufmachen der Naht der Lider sieht man keine Reizerscheinung, nur subconjunctivale Blutung an der Wunde. Die Cornea und die Kammer sind klar. Die Iris und die Pupille sind normal. Durch die Pupille sieht man einen leichten weissen Schimmer.

11. IX Das Auge ist reizlos. Subconjunctivale Blutung ist resorbiert. Ich injicierte 1,5 ccm. Toxin nochmals subcutan.

12. IX. Trotz zweimaliger subcutaner Injection des Toxins zeigt das Auge keine pathologische Veränderung.

Kaninchen XXV[1]) (Gewicht 940 Gramm.)

31. VII. Geimpft mit Bac. pyocy. in die Ohrvene.

Kaninchen XXVI (Gewicht 1000 Gramm.)

31. VII. Geimpft mit Bac. pyocy. in den Peritonealraum.

Kaninchen XXVII (Gewicht 900 Gramm.)

31. VII. Geimpft mit Bact. coli comm. in die Ohrvene.

Kaninchen XXVIII (Gewicht 1000 Gramm.)

31. VII. Geimpft mit Bact. coli comm. in den Peritonealraum.

1. VIII. Bei der Eröffnung der Lider ist keine Reizerscheinung bemerkbar. Eine leichte Conjunctivalinjection und geringe Blutung sind an der Stichwunde vorhanden. Die Cornea, die Kammer und die Iris sind normal. Die Pupille ist ziemlich eng. Durch die Pupille sieht man einen weissen Schimmer.

3. VIII. Die Augen sind reizlos. Die Pupille ist normal weit.

14. VIII. Die Augen sind vollständig reizlos. Man sieht immer noch einen weissen Schimmer.

30. VIII. Kaninchen XXV ist gestorben. Die anderen sind lebhaft.

Kaninchen XXX[1]) (Gewicht 1210 Gramm.)

8. IX. Geimpft mit Staphyloc. pyog. aur. in die Ohrvene.

Kaninchen XXXI (Gewicht 1050 Gramm.)

8. IX. Geimpft mit Staphyloc. pyog. aur. in den Peritonealraum.

9. IX. Die Naht ist geöffnet. Keine Reizung ist vorhanden, ausser geringer conjunctivaler Injection. Die Pupille ist ziemlich eng und reagiert träg. Durch die Pupille sieht man einen weissen Schimmer, wie bei den anderen Augen.

---

[1]) Kaninchen XXIV und XXIX entzogen sich der Beobachtung.

11. IX. Die Pupille ist weit.

13. IX. Es wurde 1,5 ccm Toxin von Staphyloc. pyog. aur. subcutan injiciert.

14. IX. Die Augen zeigen nichts besonderes.

18. IX. Die subcutane Injection 1,5 ccm Toxin wurde dreimal in die Cutis wiederholt, ohne jeden Einfluss auf's Auge.

25. IX. Die Augen sind vollständig reizlos. —

Der opthalmoskopische Befund war bei allen Tieren dieser Versuchsreihe ähnlich. Ich lasse eine Beschreibung derselben folgen.

In vier oder fünf Tagen ist der Spiegelbefund folgender: Eine diffuse leichte Trübung und eine Blutung findet sich im Glaskörper. Bei den Augen, die besonders schwer verletzt waren, war die Trübung so dick, dass man keinen roten Reflex bekam. Man sah bei vokaler Beleuchtung eine schimmernde weisse Masse hinter der Linse. Bei den Kaninchen, bei welchen die Trübung nicht stark war, sah man die Papille und Gefässe normal. Man sah deutlich eine grosse, von einer Blutung und Pigment umsäumte Verletzungsstelle der Retina und der Chorioidea im unteren und äusseren Quadrate des Hintergrundes des Auges. In der Wunde liegt die weiss glänzende Sclera bloss. In der Umgebung der Verletzungsstelle sieht man kleine oder grosse zahlreiche Blutungen. Der übrige Hintergrund ist normal.

Übersicht über die Ergebnisse der Versuchsreihe III.

Die Sclerawunde war immer subconjunctival gemacht. Die Bindehaut bedeckte die Wunde schnell und verhinderte eine ectogene Ansiedelung von Mikroorganismen. Weil die Wunde so gemacht wurde und klein war, war die Bindehaut vollständig reizlos, während sie beim Versuchstiere der I. Reihe mehr oder weniger gereizt wurde. Obgleich die Verletzung der Retina und Chorioidea, wie man ophthalmoscopisch feststellen konnte, sehr erheblich war, blieb doch der Bulbus reizlos. Die Toxine, welche auf den verschiedenen Wegen in den Körper eingeführt werden, wirkten an dem verletzten Auge gar nicht, während die Toxine, welche in den Glaskörper eingespritzt wurden, wie aus der Versuchsreihe I hervorgeht, eine starke lokale Wirkung hervorbringen.

Versuchsreihe IV.

Es werden 0,5 ccm Toxin vom Bact. col. comm. und Bact. pyocy. subconjunctival injiciert.

Kaninchen XXXI (Gewicht 950 Gramm.)
„ XXXII („ 1100 „)

6. VI. Bei Kaninchen XXXI Subconjunctivalinjection von Toxin von Bac. pyocy. und bei Kaninchen XXXII Toxin von Bact. coli comm.

7. VI. Die Toxine sind ganz resorbiert und rufen keine locale Reaction hervor.

8. VI. Die Iris ist etwas hyperämisch, die Pupille ist etwas eng.

8. VI. Die Augen sind vollständig reizlos. Die Injectionsstelle sieht etwas schmutzigrot aus, herrührend von leichter conjunctivaler Blutung.

10. VI. Die Iris ist nicht mehr hyperämisch. Die Pupille normal weit.

25. VI. Die Kaninchen sind gesund und die Augen reizlos.

Das Ergebnis.

Subconjunctival injicierte Toxine bringen keine lokale Reaction im Bulbus hervor, dagegen entsteht bei Injection von Toxinen in den Glaskörper eine starke Entzündung. Es ist das vielleicht so zu erklären, dass die Toxine subconjunctival schnell verbreitet wurden und sich in den Kreislauf dünn verteilten, bevor sie lokale Wirkung ausüben konnten.

Sectionsbefund der gestorbenen Tiere.

Die Tiere der Versuchsreihe I und II starben meist nach 8-10 Tagen. Bei der Section war fast immer derselbe Befund vorhanden. Ich habe deshalb nicht bei jedem einzelnen Tier eine diesbezügliche Beschreibung gegeben, sondern möchte hier diese Befunde alle zusammen beschreiben. Die Peritonealblätter sind normal. Im Peritonealraum ist eine klare durchsichtige Flüssigkeit. Der Darm, der Magen, die Nieren und die Milz sind normal. Die Leber war mit Ausnahme von Kaninchen XI und XII mit zahlreichen kleinen gelbweissen Knoten (Coccidienherden) durchsetzt, stark hyperämisch und im Volum vergrössert. Beim Schneiden der Herde floss Eiter heraus, in

demselben fand ich viele Eier vom Coccidium oviforme. (Es ist das ein zufälliger Nebenbefund). Die Brusthöhle, die Lunge und das Herz waren normal. Beim Kaninchen VI, dem ich 0,5 ccm Toxin vom Pyocyaneus eingespritzt habe, und das 8 Tage nach der Injection gestorben ist, fand ich eitrige Pleuritis. Die Kaninchen I und IV (dem Kaninchen IV Toxin vom Bacterium pyocyan. 1,5 ccm subcutan injiciert; dem Kaninchen I einige Tropfen Toxin vom Bact. pyocy. eingespritzt), welche einen Monat nach der Injektion gestorben sind, zeigten auch eitrige Pleuritis et Pericarditis. In der Brusthöhle ist reichlich Eiter. Bei den Kaninchen, denen ich einige Tage hinter einander Toxin vom Bac. col. comm. (5 ccm oder 4 ccm) subcutan injiciert habe, und die 4-5 Tage nach der Injection gestorben sind, fand ich eine starke Stauung in der Leber, der Niere und der Milz, auch eine geringe Menge Flüssigkeit im Peritonealraum.

Es muss hier betont werden, dass das Wetter in der Zeit, in welcher ich meine Versuchsreihe I angefangen habe, immer sehr schlecht und nass war. Es sind auch viele andere Tiere, bei denen nichts injiciert war, gestorben; sie zeigten denselben Sectionsbefund, wie die geimpften Tiere. Die anderen Tiere, welche später zum Versuche gebraucht wurden, blieben alle gesund, obgleich sie dieselbe Menge von dem gleichen Toxin eingespritzt bekommen hatten. Es scheint mir deshalb etwas zweifelhaft, ob die Kaninchen I und II alle an der Intoxikation zu Grunde gegangen sind.

Mikroskopischer Befund.

9 Augen wurden mikroskopisch untersucht. Dieselben wurden 4-10 Tage nach der Einimpfung des Toxins enukleiert und in Formol gehärtet, in Celloidin eingebettet. Die Färbung geschah meistenteils durch Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson's Methode. Die Bacterien-Färbung geschah nach Weigerts und Pfeiffers Methode.

Mikroskopische Befunde.

	Datum	Art der Verletzung	† Datum	Geimpft mit Toxin	Die Cornea	Die vordere und hintere Kammer	Die Iris und der Ciliarkörper	Der Glaskörper	Die Chorioidea	Die Retina	Der Nervus opticus.
Kaninchen VII	6. VI.	Mit einem sterilisierten Gräfe'schen Messer verletzt man die Cornea und die Iris.	15. VI.	Bacillus pyocyaneus subcutan.	Die Cornea-wunde ist durch das neugebildete Bindegewebe geheilt.	Normal, kein Exsudat.	Eine zieml. breite vordere Synechie. Sonst keine pathologische Veränderung.	normal.	normal.	Die Retina ist von der Chorioidea abgelöst. Keine entzündl. Veränderung.	normal.
Kaninchen VIII	6. VI.	Dieselbe Verletzung wie beim Kaninchen I.	15. VI.	„	„	„	Die Iris ist in die Wunde eingeheilt Keine patholog. Veränderung.	„	„	„	„
Kaninchen IX	6. VI.	Die Cornea, die Iris und die Linse. Es entsteht ein kleiner Irisprolaps.	14. VI.	„	Die Wunde ist durch das neugebildete Bindegewebe vollständig geheilt. In der Nähe der Wunde bemerkt man eine Auswanderung der Leucocyten in spärlicher Menge. An der hinteren Fläche sedimentiert geronnenes Fibrin mit wenig Leucocyten.	Fibrinöses Exsudat.	Die Iris ist in die Wunde eingeheilt. Die Wunde der Iris ist durch das neugebildete Bindegewebe geheilt. Die Gefässe sind etwas erweitert, u. an der innern Wand haften viele Leucocyten an. In der Falte des Ciliarfortsatzes ist die zerstörte Linsenmasse und zerrissene Linsenkapsel eingeklemmt. In der Iris u. dem Ciliarkörper befinden sich viele kleine Blutungen.	„	„	„	„

		Cornea, Iris und d. Linse.			Gewebe verklebt.	Kammer ist mit Eosin leicht rot gefärbt.	wunde und der Linse. Die Kapsel ist zerrissen und nach aussen umgeschlagen. Die vordere Corticaria der Linse ist in bleiartige Massen zerstört. Keine entzündlich. Veränderungen.			
Kaninchen XI	13. VI.	Die Verletzung der Cornea, d. Iris u. d. Linse.	15. VI.	Toxin von Bact. col. comm. subcutan.	Die Wunde ist durch das neugebildete Bindegewebe vollständig geheilt.	Eine leichte Blutung.		,,	,,	,,
Kaninchen XII	13. VI.	,,	16. VI.	,,	,,	Eine reichlich. Blutung.	Keine entzündlichen Veränderungen.			
Kaninchen XIII	13. VI.	,,	23. VI.	,,	,,	Kein Exsudat Kein Blut. Die vordere Kammer ist mit Eosin leicht rot gefärbt.		,,	,,	,
Kaninchen XX	19. VII.	Chorioidealwunde mit einer Discissionsnadel	25. VII.	subcutan.						
Kaninchen I	10. VII.	Einige Tröpfchen Toxin in den Glaskörper injiciert.	12. VIII.	Toxin von Bact. pyocy. in den Glaskörper	Die nähere Beschreibung folgt.					

Es muss je 1 Auge von Kaninchen I und XX etwas näher beschrieben werden, und zwar das erste als typisches Beispiel der Toxininjection in den Glaskörper, das zweite wegen interessanter Gewebsverschiebungen am Orte der Bulbus-Verletzung.

Das Auge des Kaninchens I, welchem ich Toxin von Bacillus pyocyaneus in den Glaskörper eingespritzt habe.

Die Conjunctiva zeigt ziemlich starke Imbibition mit serösem Exsudat, besonders ist diese in der Conjunctivae bulbi auffallend. Im Gewebe bemerkt man kleinzellige Infiltration, erweiterte Gefässe und Blutungen. Das Epithel ist teils aufgequollen, teils abgeschuppt.

Die Saftkanälchen der Cornea sind etwas ödematös erweitert, besonders in ihrem Randteile. Die Gewebszüge sind gelockert. Man sieht in dem Stroma der Cornea eine Auswanderung von Leucocyten in spärlicher Menge. Das Epithel ist teils mit dem zerfallenen Kern nekrotisch degeneriert und abgeschuppt, teils stark aufgequollen. Die Bomann'sche Membrana ist auf eine gewisse Strecke von der Membrana propria aufgelockert und wellig gefaltet. Desgleichen ist auch das Endothel in gewisser Ausdehnung aufgelockert, zerrissen und übereinander geschichtet.

Die vordere und ebenso die hintere Kammer ist mit einem fibrinösen eitrigen Exsudat gefüllt, welches aus Fibrinfilmenten besteht und ein auf verschiedene Weise verflochtenes dichtes Netz bildet. Im Exsudate befindet sich eine grosse Menge von Leucocyten, welche teils auf dem Wege der Degeneration oder des Zerfalls sich befinden. Diese Leucocyten lagern an der vorderen Fläche der Linse und der Iris in grosser Menge.

Die Iris ist wegen des Exsudates aufgequollen und wenig mit Leucocyten infiltriert. Die Capillaren und die grösseren Gefässe sind mit Blut stark gefüllt; ihre Wände erleiden keine pathologische Veränderung. Ueberall befinden sich diffus zerstreute rote Blutkörperchen in dem Stroma der Iris.

Der Ciliarkörper ist geschwellt und mit Leucocyten infiltriert. Die Ciliarfortsätze sind besonders stark mit roten Blutkörperchen durchsetzt. Im vorderen Teil des Aquators der Linse sind die Kapsel und die Fasern ganz intakt, dagegen ist die Kapsel im hinteren Teile wellig gefaltet und die Fasern sind aufgequollen und zerfallen, so dass eine beginnende Katarakta sich entwickelt.

Im Glaskörper bemerkt man ein feines Fibrinnetz, worin eine reichliche Menge von Leucocyten vorhanden ist. Diese Leucocyten,

welche teils normal teils schon zerfallen sind, sammeln sich an den Ciliarfortsätzen und hinter der Linse besonders stark an. An einer gewissen Stelle in der Nähe des Ciliarkörpers ist die Retinalschichte zerstört und mit Eiterzellen durchsetzt. Im anderen Teile sind die beiden Körnerschichten der Retina, besonders die äussere Körnerschicht, wegen der Imbibition mit serösem Exsudat aufgeschwollen und in Unordnung gebracht; man sieht diffus zerstreute viele rote Blutkörperchen in dieser Schicht. Die Ganglion und Faserschicht der Retina sind oedematös; die letztere verliert aber meistenteils ihre eigene Struktur und ist mit Leucocyten infiltriert. Es giebt ausserdem ausgedehnte Stellen in der Retina, wo entweder die ganze Retina oder nur einige Schichten derselben hochgradig nekrotisch sind. Das Pigmentepithel ist verhältnismässig gut erhalten, aber etwas unregelmässig angeordnet. Zwischen dem Pigmentepithel und der elastischen Membran der Chorioidea, welche intakt bleibt, ist eine eigentümliche Exsudatmasse vorhanden. Die letztere färbt sich mit Haematoxylin blau und ist in die Retinalschicht eingedrungen. Durch dieses Exsudat ist das Pigmentepithel von der elastischen Membran aufgehoben und gelockert.

Die Chorioidea ist ebenfalls in hohem Grade geschwollen. Die Capillaren und Gefässe sind enorm erweitert und mit Blut gefüllt. Die Gefässwände sind meistenteils nekrotisch degeneriert und zerfallen, so dass zwei oder mehrere Gefässe zu einem grösseren mit roten Blutkörperchen gefüllten Hohlraume zusammenfliessen. In der Capillare und Gefässschicht der Chorioidea sieht man auch das gleiche reichliche Exsudat, wie es ebenfalls zwischen dem Pigmentepithel und der elastischen Membran vorhanden ist. Ausserdem bemerkt man in der Gefässschicht eine Auswanderung der Leucocyten und diffus zerstreute rote Blutkörperchen. Die stark aufgelockerte Suprachorioidealschicht ist mit roten Blutkörperchen vollständig angefüllt.

Die Hauptveränderungen dieses Auges sind folgende:

1. Auflockerung des Endothels und der Descemetischen Membran der Cornea; wir sehen also auch hier die frühzeitige Läsion gerade des Endothels der Cornea.
2. Eitriges Exsudat in der vorderen und hinteren Kammer und in dem Glaskörper.
3. Reichliche Blutung in allen Häuten.
4. Eigentümliche nekrotische Degeneration der Chorioidealgefässwände und der Netzhaut.

Das Auge des Kaninchen XX, bei welchem ich die Retina und Chorioidea im Augeninnern mit einer Discissionsnadel schwer verletzte und das Toxin des Bakterium coli commune subcutan injicierte.

In der Sclera befindet sich eine Stichwunde. Die Wunde ist schon durch neugebildetes Bindegewebe vollständig geheilt. Die Cornea ist intakt. Die Gefässe der Randschlingennetze sind mit Blut gefüllt. Sehr leichte diffuse Blutung und einige kleine Blutungsherde befinden sich in dem Irisgewebe, ein besonders grosser Herd in der Wurzel. Die meisten Gefässe sind stark gefüllt, die Gefässwände sind aber ganz intakt. In einigen Gefässen sieht man vereinzelte Leucocyten, welche an ihrer inneren Wand angeheftet sind, doch nirgends eine Auswanderung. (Die Retinalpigmentschicht der Iris und die Ciliarfortsätze sind ausgedehnt zerstört. Dieses geschah aber durch die Herausnahme der Linse, welche steinhart gehärtet ist und nicht mit dem anderen Gewebe zusammen geschnitten werden konnte.) In der Vorderkammer befindet sich kein Exsudat. Die Ciliarfortsätze sind geschwollen, und in diesen und zwischen den Muskelfasern des Ciliarkörpers befinden sich auch einige Blutungsherde.

Im Glaskörper findet sich eine diffuse, mässig dichte Blutung, besonders in der Nähe der Retina.

Was die Wunde der Retina und Chorioidea anbetrifft, ist folgendes sehr interessant: Die Retina und Chorioidea sind in die Schnittwunde der Sclera eingeheilt. Die Wunde, welche vom Augeninnern mit einer Discissionsnadel gemacht wurde, ist sehr gross.

Im ganzen Gebiete und in der ganzen Schicht der geschwollenen Chorioidea befindet sich eine diffuse Blutung, besonders stark in der Wundstelle und in der Nähe des Ciliarkörpers. Die Capillaren und die Gefässe der Chorioidea sind stark erweitert und gefüllt. Die Gefässwände zeigen aber keine pathologische Veränderung. Die Wundränder der Chorioidea sind aufgeworfen und befinden sich dort zahlreiche neue Bindegewebszellen. Die Gefässschicht ist von der Suprachorioidealschicht getrennt und schlägt nach der Sclera hin um, so dass am Wundrande die Chorioidea doppelt erscheint. Die Pigmentzellen sind unregelmässig angeordnet und zeigen Wucherungen.

Die Retinalschichten sind in dieser Wundstelle ganz in Unordnung gebracht und stark gefaltet. Sie schlagen auch teilweise so um, dass die Retina unter die Chorioidea, zwischen die Suprachorioidealschicht und die Gefässschicht weit eingeschoben ist. Bruchstücke der Retina sind auf diese Weise auch in Gefässlumina geraten. Da diese verlagerten Stücke stark zerfallen sind und vorwiegend die Körner von ihnen erhalten sind, so täuscht dies viel-

fach ein Bild von kleinzelligen Infiltrationen vor. Wenn man aber die Serienschnitte nacheinander durchsieht, so kann man leicht bemerken, dass das Bild keine Infiltration, sondern vollständig in Unordnung gebrachte und bruchstückweise in die Chorioidea verlagerte Retinalzellen ist. In der Retina befinden sich einige kleine Blutungsherde in spärlicher Menge.

Ich hebe hervor, dass ich auch bei den anderen 9 von mir mikroskopisch untersuchten Augen zwar die Folgen der Gewebstrennung, dagegen keinerlei Zeichen von Entzündung habe feststellen können, wie die Tabelle ergiebt. Nur bei IX fand sich eine mässige Infiltration, es ist das aber ein Auge gewesen, an welchem ein kleiner Irisprolaps entstanden war, welcher die Reaction vollauf erklären kann.

Während Tornatola bei seinen subcutanen Toxininjectionen eine leichte oder schwere Entzündung am verletzten Auge gefunden hat, habe ich bei meinen eigenen Tierversuchen ein ganz gegenteiliges Resultat gehabt. Obgleich die Bakterien virulent und septisch auf den Tierkörper wirkten, wie ich durch Tierversuche (cf. oben) nachgewiesen habe, konnten die Toxine derselben Bakterien, subcutan oder intravenös dem Körper einverleibt, keine Veränderung an dem verletzten Auge hervorbringen, obwohl die direkte Injektion des Toxins in den Glaskörper starke Reaktion hervorrief. Die nach dem Versuch an den Augen beobachteten Erscheinungen von Rötung und Secretion waren in keiner Weise stärker, als man sie überhaupt nach aseptischen Verletzungen findet. Es ist deshalb sehr zweifelhaft, ob es sich bei der Entzündung, welche Tornatola als eine rein toxische endogene angenommen hat, wirklich um eine endogene toxische Natur handelte. Er machte eine 6 mm lange Wunde in die Cornea. Auch hat er die Lider fest zugenäht und einen Verband mit Collodium zwei Tage lang liegen lassen. Bei solcher

grossen Wunde besteht aber die Gefahr, dass sie von den in gewöhnlicher Weise in dem Conjunktivalsacke vorhandenen pathogenen Keimen leicht angegriffen wurde, wie das aus Tornatola's eigenen Befunden (unter 4 Augen 2 mit Coccen verunreinigt) deutlich hervorgeht. Ich darf daran erinnern, dass die Verunreinigungsmöglichkeit kein constanter Faktor ist, indem der normale Conjunktivalsack des Kaninchens um so stärker inficiert ist, auch mit eitererregenden Mikroben, je unsauberer das Tier sich hält. Ich will damit nicht sagen, dass bei Tornatola, abgesehen von dem unzweckmässigen Verband, besonders ungünstige Umstände vorgelegen hätten. Es ist aber jedenfalls nicht gerechtfertigt, ohne weiteres mit den angelegten Wunden als aseptische zu rechnen, zumal wenn Tornatola selbst auch in den nicht verletzten Conjunktivalsäcken der Tiere jene Diplococcen fand. Wenn schon Lobanow[1]) feststellte, dass Unterdrückung des Lidschlages, sowie eine Verengerung der Lidspalte, eine schwere Entzündung veranlassen kann, so ist die ectogene Infection bei jenen Versuchen sehr wahrscheinlich. Ich habe dagegen mit Absicht besonders darauf Acht gegeben, die Cornealwunde möglichst klein zu machen. Ich machte die Verletzung mit einem besonders schmalen Messer, die Wunde war aussen höchstens 1,5 mm gross. Die Iris und den Ciliarkörper verletzte ich aber sehr schwer unter der Cornea. Nach diesem Versuche war zwar die Bindehaut mehr oder weniger gerötet und es entstand eine leichte Pericornealinjection an der Wundstelle oder leichte Irishypaemie. Solche Erscheinungen sind aber in dem Fall, wo eine schwere Iris und Ciliarverletzung vorhanden ist, als eine Wundreaction anzunehmen, da die genaue mikroskopische Untersuchung das Fehlen jeglicher In-

[1]) Zur Bedeutung der nicht pathogenen Bacterien in der Infectionspathologie des Auges (russisch). Westnick ophth. XV 3 und 215 und (St. Petersb. ophthalm. Gesellschaft 18. Febr.) Wratsch XX pag. 265. Bericht von Axenfeld über die Jahre 1897-8-9 pag. 76.

fection oder sonstiger entzündlicher Veränderungen ergab. Weil die Blutung in der Vorderkammer, welche von der verletzten Iris herkam, die Beobachtung erschwerte, machte ich bei der nächsten Versuchsreihe die Wunde in der Chorioidea nach dem Corp. Ciliare mit einer Discissionsnadel. Die Scleralwunde lag immer unter der gesunden Bindehaut. Obwohl die Wunde der Chorioidea so gross war, wie ophthalmoscopisches Bild und mikroskopischer Befund (cf. oben) zeigten, blieben bei dieser Versuchsreihe die Augen alle reizlos, abgesehen von einer subconjunctivalen Blutung an der Wundstelle, leichter Irisverfärbung und Midriasis, welche in einigen Tagen wieder verschwunden war.

Die Toxine, welche direkt in den Glaskörper eingespritzt wurden, hatten dagegen eine schwere eitrige Entzündung hervorgerufen, wie Tornatola auch angegeben hat. Diese Entzündung ist aber nicht so schwer, wie in einem Auge, dem ich Bakterien selbst in den Glaskörper eingeimpft habe. Die Bakterien haben eine schwere Panophthalmie mit Perforation verursacht; das Toxin hat aber das Auge zu keiner Perforation, sondern zur einfachen Schrumpfung geführt.

Schluss.

Die Ergebnisse der Versuchsreihen kann man auf folgende Weise zusammenfassen:

1. Die durch Filtration gewonnenen Toxine von Bakt. coli comm. und Bac. pyocy. erzeugen eine eitrige Entzündung, wenn sie direkt in den Glaskörper eingeimpft werden. Das Toxin des von mir benutzten Staphylococcus pyog. aur. zeigt bei gleichem Falle eine leichte, nicht eitrige Entzündung.
2. Die Toxine (1,5 — 2,0 Gr.) derselben Bakterien, welche entweder subcutan oder in die Vene oder intraperitoneal eingespritzt werden, zeigen weder locale Wirkung an der Injectionsstelle noch eine Reaktion an der Wunde des Auges, obwohl sie mehrmals

wiederholt eingespritzt werden. Voraussetzung ist, dass die Augenverletzung so angelegt wird, dass eine secundäre Infection von aussen vermieden wird.

3. Wenn man eine grosse Menge (z. B. 4 – 5 Gramm) der Toxine subcutan injiciert, so tritt bald der Tod durch die allgemeine Vergiftung ein.
4. Die subconjunctival injicierten Toxine (0,5 Gramm) zeigen keine lokale Wirkung im Bulbus.
5. Die Behauptung von Tornatola, es liesse sich eine experimentelle toxische endogene Wundentzündung hervorrufen, kann ich nicht bestätigen. Sie beruht wahrscheinlich auf ectogener Secundärinfection resp. Reizung vom Conjunctivalsack aus, welche bei der von Tornatola angewandten Technik leicht möglich erscheint. Traf man die Versuchsanordnung so, dass eine äussere Verunreinigung nicht geschehen kann, so ist eine entzündliche Reizung nicht eingetreten.

Es würde zu weit gehen, wollte man auf Grund der hier mitgeteilten Experimente die Möglichkeit endogener toxischer Wundentzündungen beim Menschen ganz allgemein und definitiv in Abrede stellen. Denn die zahlreichen, möglicherweise in Betracht kommenden Gifte brauchen nicht gleichwertig zu sein, ebenso die Reaction bei den verschiedenen Tierklassen. Allein soviel muss man doch sagen: Es fehlt für die sichere Annahme solcher Wundentzündungen in unserer Pathologie bisher die Basis, und für die genannten Toxine und das Kaninchen müssen wir ihre experimentelle Erzeugbarkeit ganz in Abrede stellen. Unter diesen Umständen wird es zur Verhütung der Wundentzündungen auch in Zukunft besser sein, wenn wir in allererster Linie in unserer Asepsis die Gefahren suchen; es ist das jedenfalls besser, als auf Grund unzureichender Experimentalresultate endogenen Toxinen einen zu grossen Raum einzuräumen.

Am Schluss meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Axenfeld für die Ueberweisung und Anleitung der Arbeit, und Herrn Dr. Stock für seine freundliche Unterstützung zu danken. Ich möchte auch Herrn Professor Albert Tierfelder und Herrn Professor Pfeiffer, welche mich mit Culturen unterstützten, für ihr Interesse an meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen; dem ersteren für die gütige Controlle der Sectionsergebnisse, dem letzteren besonders auch dafür, dass er mir gestattete, im hygienischen Institut in Rostock die Bacterienfiltrate herzustellen.

Lebenslauf.

Am 15. November 1869 bin ich, Tetsutaro Schimamura zu Okayama (Japan) geboren. Nach der Absolvierung der Volksschule und des Gymnasiums trat ich in die medizinische Abteilung der Kaiserlichen Hochschule zu Okayama ein. Nach 4jährigem Studium (1892) wurde mir die Approbation als Arzt erteilt und wurde ich als Assistenz-Arzt an der Augenklinik zu Okayama angestellt. Im Jahre 1893 trat ich als Einjährig-Freiwilliger in den Militär-Dienst ein, und machte 1894 den Krieg gegen China mit, in welchem ich zum Oberleutnant avancierte. Von 1897 bis 1899 hatte ich als Augenspecialist eine Privatpraxis in Okayama.

Seit meiner Ankunft in Europa studierte ich bis zum März 1901 drei Semester an der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br. Seit März 1901 studierte ich ein Semester an der Landes-Universität zu Rostock und arbeitete dort im Laboratorium der Universitäts-Augenklinik.

Buchdruckerei Ernst Kuttruff Freiburg i. Br.